

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie
und
aus dem Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN VERLAUF EXPERIMENTELLER INFEKTIONEN MIT BABESIA EQUI BEI KLEINPFERDEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hartmut Weber
Tierarzt aus Göppingen

Berlin 1983
Journal-Nr. 1112





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546614_0003

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie
und
aus dem Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN VERLAUF EXPERIMENTELLER INFEKTIONEN MIT BABESIA EQUI BEI KLEINPFERDEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hartmut Weber
Tierarzt aus Göppingen

Berlin 1983
Journal-Nr. 1112

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Fachbereichssprecher: Prof. Dr. F. Hörchner

Referent: Prof. Dr. H.-J. Wintzer

Korreferent: Prof. Dr. E. Schein

Tag der Promotion: 18. Februar 1983

INHALTSVERZEICHNIS

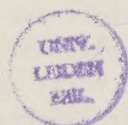
1.	EINLEITUNG	1
2.	DIE BABESIOSE DER EQUIDEN IM SCHRIFTTUM	2
2.1.	Taxonomie, Vorkommen, Morphologie und Biologie der Erreger	2
2.2.	Parasitologischer und klinischer Verlauf der Babesiose beim Pferd	8
2.3.	Pathologisch-anatomische und -histologische Organveränderungen bei der Babesiose des Pferdes	13
2.4.	Nachweismethoden für <i>Babesia equi</i> und <i>Babesia caballi</i>	15
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	17
3.1.	Material und Methodik	17
3.2.	Ergebnisse	21
3.2.1.	Parasitämieverlauf	21
3.2.2.	Klinischer Verlauf	22
3.2.3.	Hämatologische Untersuchungen	26
3.2.4.	Biochemische Untersuchungen	30
3.2.4.1.	Enzymaktivitäten im Blutserum	30
3.2.4.1.1.	Einführung	30
3.2.4.1.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	32
3.2.4.2.	Ascorbinsäuregehalt im Blutserum	35
3.2.4.2.1.	Einführung	35
3.2.4.2.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	35
3.2.4.3.	Gesamtbilirubingehalt im Blutserum	36
3.2.4.3.1.	Einführung	36
3.2.4.3.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	36
3.2.4.4.	Eisenkonzentration und Eisenbindungs- kapazität im Blutserum	37
3.2.4.4.1.	Einführung	37
3.2.4.4.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	38
3.2.4.5.	Gesamtproteingehalt im Blutserum	39
3.2.4.5.1.	Einführung	39
3.2.4.5.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	39
3.2.4.6.	Blutgasanalyse und Blut pH-Wert- Bestimmung	39
3.2.4.6.1.	Einführung	39
3.2.4.6.2.	Eigene Untersuchungsergebnisse	40
4.	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	51
5.	ZUSAMMENFASSUNG	60
6.	SUMMARY	62
7.	LITERATURÜBERSICHT	64
Anhang	TABELLEN	70-94

1. EINLEITUNG

Bei den Equiden ist das Vorkommen zweier *Babesia*-Arten, nämlich *Babesia equi* (LAVERAN, 1901) und *Babesia caballi* (NUTTALL, 1912) bekannt. Da sie gemeinsame Überträger haben, treten beide Arten häufig zusammen auf. Es wird angenommen, daß hierbei *B. equi* pathogener ist. Pferdebabesiose kommt in den Tropen, Subtropen und im mediterranen Raum vor, also überall dort, wo ihre Überträger, Zecken der Gattungen *Rhipicephalus*, *Dermacentor* und *Hyalomma* (ENIGK, 1947) ein geeignetes Biotop finden. Es besteht durchaus die Möglichkeit der Einschleppung dieser Überträger nach Deutschland, zumal Babesien von einer Zeckengeneration zur nächsten weitergegeben werden, auch wenn sie nicht an Pferden saugen.

In Europa werden Pferdebabesien vor allem durch *Dermacentor*-Arten übertragen, die in Süddeutschland und seinen angrenzenden Gebieten vorkommen. Ebenso können sich Pferde infizieren, die sich nur vorübergehend im Verbreitungsgebiet aufgehalten haben (z.B. Sportpferde zu Leistungsprüfungen). Immer wieder treten Pferde mit positiven serologischen Reaktionen auf, die dann beispielsweise keine Einfuhrgenehmigungen für die USA, Kanada, Japan und Australien erhalten (FRIEDHOFF, 1978).

Da in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben zur Pathogenese der Pferdebabesiose vorliegen, die sich zumeist auf beide Babesien beziehen, sollten mit der vorliegenden Arbeit parasitologische, klinische und labordiagnostische Parameter der *B. equi*-Infektion sowie die unterschiedlichen Auswirkungen des Erregers auf junge und alte Tiere erfaßt werden.



2. DIE BABESIOSE DER EQUIDEN IM SCHRIFTTUM

2.1. Taxonomie, Vorkommen, Morphologie und Biologie der Erreger

Der von LAVERAN (1901) als *Piroplasma equi* benannte protozoäre Parasit ist aufgrund von gefärbten Blutaussstrichen, die ihm THEILER aus Südafrika schickte, beschrieben worden. NUTTALL (1912) konnte die Vermutung R. KOCHs (1905) bestätigen, daß zwei Erreger die Pferdepiroplasmose verursachen. Die beiden Erreger wurden nach ihrer intraerythrozytären Entwicklung von NUTTALL und STRICKLAND (1912) *Nuttallia equi* (LAVERAN) und *Piroplasma caballi* (NUTTALL) benannt. Nach der derzeitigen Taxonomie gehören die Babesien der Klasse Sporozoa, dem Stamm Apicomplexa und der Ordnung Piroplasmida an; der sie zusammen mit den Theilerien zugeordnet werden (LEVINE, 1980). Die taxonomische Zuordnung von *B. equi* zur Gattung *Babesia* wird durch die Untersuchungen von SCHEIN et al. (1981) allerdings in Frage gestellt, da ähnlich dem Entwicklungszyklus der Theilerien eine exoerythrozytäre Schizogoniephase gefunden wurde.

Die Einschleppung der Pferdebabesiose in bisher unverseuchte Gebiete ist leicht möglich, wenn in diesen Gebieten der Überträger bereits vorkommt. Wesentlich geringer ist dementsprechend die Gefahr der Einschleppung, wenn die Überträger nicht in dem betreffenden Gebiet auftreten. In Deutschland sind bisher keine bekannten autochthonen Infektionen nachgewiesen worden. Es besteht aber durchaus die Möglichkeit der Einschleppung, da in Süddeutschland Überträgerzecken der Gattung *Dermacentor* vorkommen (ENIGK, 1947). Die in Deutschland weit verbreitete Zecke *Ixodes ricinus* vermag im Gegensatz zu den als Überträger bekannten *Hyalomma*-, *Rhipicephalus*- und *Dermacentor*-arten (ENIGK, 1942) beide Erreger nicht zu übertragen. Im einzelnen wurden von verschiedenen Autoren (ENIGK, 1943, 1944; SIPPEL et al., 1962; THOMPSON, 1969; HOURRIGHAN und KNOWLES, 1979; STRICKLAND und GERRISH, 1964; ROBY und ANTHONY, 1963) als

Überträger für beide Protozoen ermittelt: *Rhipicephalus* (R.) *sanguineus*, *R. bursa*, *Hyalomma* (H.) *marginatum*, *H. anatolicum*, *H. dromedarii*, *H. excavatum*, *Dermacentor* (D.) *pictus*, *D. reticulatus* und *D. marginatus*. Zusätzlich wird *B. equi* von *R. evertsi*, *H. uralense* und *H. detritum* übertragen. *H. volgensis*, *D. silvarum*, *D. nuttalli* und *D. nitens* übertragen ausschließlich *B. caballi*.

Bei der Übertragung der Pferdebabesiose muß zwischen *B. equi* und *B. caballi* grundsätzlich unterschieden werden. *B. equi* wird ausschließlich transstadial übertragen, d.h. eine Larve oder Nymphe infiziert sich beim Blutsaugen und gibt infektiöse Sporozoite beim nächstfolgenden Saugakt als Nymphe bzw. Adulte auf einen equiden Wirt weiter. Anschließend ist diese Zecke nicht mehr infektiös. Bei *B. equi* fungieren demnach nicht die Zecken als Erregerreservoir, sondern die latent infizierten Equiden. Die transovariable Übertragung von einer Zeckengeneration zur nächsten ist charakteristisch bei *B. caballi* und für *D. nitens*, *R. sanguineus* und *H. dromedarii* beschrieben (ROBY, 1962; ENIGK, 1944; SIPPEL, 1962). Eine transstadiale Übertragung ist bei *B. caballi* ebenfalls möglich. Bei spärlichem Vorkommen von Überträgern ist es durchaus möglich, daß die *B. caballi*-Infektion jahrelang nicht auftritt, wenn die wenigen infektionstüchtigen Zecken keine Gelegenheit erhalten, an Pferden zu saugen. Eine besondere Rolle spielen die Zeckenmännchen wegen ihrer Langlebigkeit (bis zu 7 Monate) und ihres häufigen Wirtswechsels (FRIEDHOFF, 1982).

Übertragungsversuche ergaben, daß als Wirte für *B. equi* und *B. caballi* nur Equiden in Frage kommen. Außer bei Pferden wurden die Erreger bei Eseln, Maultieren, Mauleseln und Zebras gefunden, wobei letztere zu einem beträchtlichen Teil zeitlebens latent infiziert sind und somit als wildlebendes Erregerreservoir gelten (PURNELL, 1981; PIPANO, 1966). Weder durch Blutübertragung noch über Zecken ließen sich *B. equi* oder *B. caballi* auf Labor- oder andere Haustiere übertragen (HOLBROOK, 1969; HOURRIGHAN und KNOWLES,

1979). Auch eine Übertragung von Rinderbabesien auf Pferde ist nicht möglich (MAURER, 1962). RISTIC (1975) berichtet über Babesiosefälle beim Menschen, die zum Teil tödlich verliefen. Der Erreger, der zwar nicht in allen Fällen identifiziert wurde, war vermutlich nicht *B. equi*.

Nachdem 1976 auch in Australien zum ersten Mal Babesiose (*B. equi*) bei Pferden diagnostiziert wurde (CHURCHILL, 1976; MAHONEY, 1976) und dort weitere Fälle vermutet wurden (CALLOW, 1976), ist die Krankheit nunmehr auf allen Kontinenten festgestellt worden.

In den USA wird der erste Fall einer *B. caballi*-Infektion 1961 in Florida beschrieben. 1965 wird ebenfalls in Florida *B. equi* diagnostiziert, wobei als Infektionsquelle beide Male kubanische Importpferde und als Überträger *D. nitens* erkannt worden sind (SIPPEL, 1962; HOLBROOK, 1969). Inzwischen tritt Pferdebabesiose auch in anderen US-Bundesstaaten auf und kommt in Florida enzootisch vor (TAYLOR, 1969).

Auch in Süd- und Mittelamerika ist die Erkrankung heimisch, insbesondere aus Chile wird seit 1970 über verschiedene Fälle von *B. equi*-Infektionen berichtet (RUDOLPH, 1970).

In Indien werden Infektionen mit *B. equi* seit 1933 in verschiedenen Landesteilen beschrieben. In neuerer Zeit berichten KALRA und GAUTAM (1976) über schwere seucherartige Ausbrüche in verschiedenen Gestüten.

Eine als "anthrax fever" im Jahre 1883 in Südafrika beschriebene Erkrankung war vermutlich ebenfalls Babesiose. In ganz Afrika ist Babesiose enzootisch (RETIEF, 1964).

In Westeuropa scheinen gewisse Gebiete Frankreichs und Italiens recht erheblich verseucht zu sein. Hierbei wird fast ausschließlich *B. equi* als Erreger bestimmt (GERBER,

1982, MEYNARD, 1972). Die Nordgrenze des Verbreitungsgebietes in Europa ist noch nicht genau bekannt. In der Normandie waren über 6 % der einheimischen Pferde serologisch positiv (CHEVRIER, 1979).

Von 618 nach Großbritannien importierten und mit Hilfe der KBR auf Babesienantikörper untersuchten Pferden wiesen 262 (42 %) positive Befunde auf. Bei diesen wiederum wurden bei 158 Tieren *B. equi*-Antikörper gefunden. Die positiven Reagenten stammten aus Spanien, Deutschland, Portugal, Belgien, Frankreich, Polen, der UdSSR und aus den arabischen Golfstaaten. Von den 148 aus der Bundesrepublik Deutschland stammenden Tieren zeigten 13 (9 %) eine positive Reaktion (JOYNER et al., 1979).

Babesien zeichnen sich aus durch eine für die Sporozoa typische Generationsfolge mit Sporogonie, Schizogonie und Gamogonie. Nachdem die Überträgerzecke parasitenhaltiges Blut aufgenommen hat, findet in ihren Darmepithelien eine Gamogonie statt. Nach der ebenfalls in der Zecke ablaufenden Sporogoniephase erscheinen infektiöse Sporozoiten in deren Speicheldrüsen, die beim Saugen dann auf den entsprechenden Wirt übertragen werden (RETIEF, 1964; FRIEDHOFF, 1978; HOLBROOK, 1970). Im Wirtstier entwickeln sich ausschließlich Stadien der Schizogonie, wobei die Babesien-Schizonten nur Erythrozyten befallen mit Ausnahme von *B. equi*. Die Sporozoiten von *B. equi* befallen zunächst Lymphozyten und bilden Makroschizonten, die sich später zu Mikroschizonten differenzieren. Nach dem Platzen der Wirtszelle werden eine große Anzahl von sogenannten Merozoiten frei, die nunmehr die Erythrozyten befallen (SCHEIN et al., 1981). Diese exoerythrozytäre Schizogoniephase ähnelt dem Entwicklungszyklus der Theilerien.

Im Erythrozyten wiederum zeigen beide Pferdebabesien charakteristische Teilungsformen. HOLBROOK et al. (1968) untersuchten die intraerythrozytäre Entwicklung und fan-

den, daß befallene Erythrozyten ihre Gestalt ändern, so daß sie dunkler, abgerundeter und größer erschienen. Im einzelnen wurde festgestellt, daß *B. equi* und *B. caballi* sich aus einem runden anaplasmoden Körper entwickeln, der sich in eine ringartige, amöboid bewegliche Form umwandelt. Dann setzt ein Vorgang ein, der an Knospung erinnert und an dessen Ende bei *B. caballi* zwei birnenförmige, 2 bis 4 μm lange und 1,5 bis 2 μm breite Organismen entstanden sind. Bei *B. equi* findet man häufig 4, manchmal bis zu 8 etwa 2 μm lange und 1 bis 1,5 μm breite ebenfalls birnenförmige, in für *B. equi* charakteristischer Malteserkreuz-Form angeordnete Organismen. MAHONEY (1977) fand 92 % der *B. equi* Merozoite als einzelne, runde, ovale oder birnenförmige Körper, 5,2 % paarweise angeordnet, 2,4 % als Malteser Kreuz Form und 0,4 % als Teilungsformen o.ä. HOLBROOK et al. (1968) vermutet weiterhin, daß die Babesien auf dreifach unterschiedliche Weise die befallenen Erythrozyten verlassen:

1. ohne sichtbare Schädigung der Zellmembran,
2. mittels Passage durch die Zellmembran mit dem Hämoglobin und Bildung sogenannter ghosts,
3. durch vollständige Auflösung des Erythrozyten.

Nachdem die Babesien den Erythrozyten verlassen haben, sind sie kurzzeitig im Plasma sichtbar, dringen dann in andere Erythrozyten ein oder werden phagozytiert.

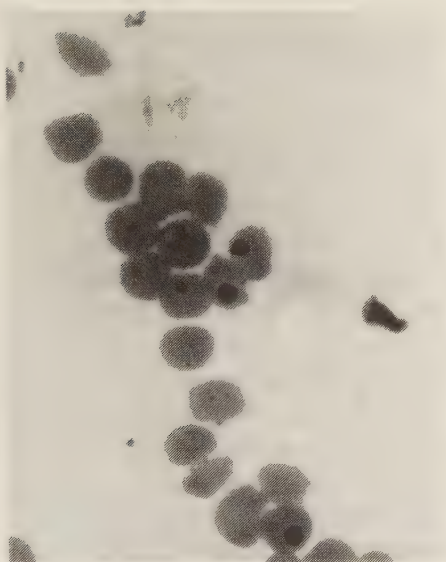


Abbildung 1:

Babesia equi:

Intraerythrozytäre Stadien,
Malteserkreuz-Form
Blutausstrich vom 16. Tag
p.i.

Giemsafärbung
(x 2000)

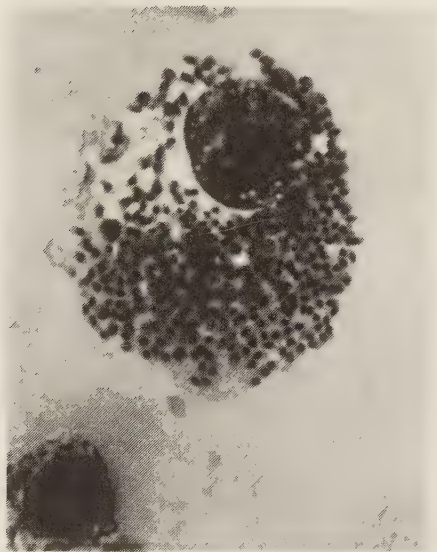


Abbildung 2:

Babesia equi:

Mikroschizont aus Lymph-
knotenpunktat
13. Tag p.i.

Giemsafärbung
(x 2000)

2.2. Parasitologischer und klinischer Verlauf der Babesiose beim Pferd

B. equi und *B. caballi* rufen bei Equiden eine vorwiegend akute, aber auch perakute Erkrankung hervor, die in einen subklinischen Verlauf übergeht. Sie wird als Babesiose, Pferdepiroplasmose, Nuttalliose oder im englischen Sprachraum auch als "equine biliary fever" bezeichnet (ROBERTS et al., 1962; NUTTALL, 1912). Die Erreger treten gemeinsam oder einzeln auf. Hierbei wird *B. equi* eine weitere Verbreitung und größere Pathogenität zugeschrieben (MAURER, 1962).

Die Inkubationszeit beträgt nach natürlicher Infektion über Zecken für *B. caballi* 12 bis 30 Tage (HOURRIGHAN, 1979; HOLBROOK, 1969) und für *B. equi* 6 bis 21 Tage (RETIEF, 1962; ZAVAGLI, 1969). Nach experimenteller Infektion durch Blutübertragung wurden für *B. caballi* 6 bis 7 Tage (ROBERTS, 1962) oder 3 bis 20 Tage in Abhängigkeit von der überimpften Blutmenge ermittelt (HOURRIGHAN, 1979). Über Inkubationszeiten nach experimenteller Infektion durch subkutane Stabilatinjektion ließen sich keine Angaben finden.

In Gebieten, in denen Babesiose häufig vorkommt, werden die Tiere üblicherweise im ersten Lebensjahr, wenn sie noch eine gewisse Jugendresistenz aufweisen, infiziert. Durch wiederholte Reinfektion erwerben sie eine anscheinend gut belastbare Immunität (RETIEF, 1964). Die Mortalitätsrate hängt stark von der jeweiligen allgemeinen Abwehrlage des betroffenen Tieres und der Pathogenität des Erregers ab (MAURER, 1962). In Florida, wo die Erkrankung seit 1961 endemisch ist, liegt die Mortalitätsrate nahe 10 % (TAYLOR, 1969; RISTIC, 1975). In Südafrika beträgt sie gewöhnlich ebenfalls 10 %, kann aber bis auf 50 % ansteigen. Ein tödlicher Ausgang wird dann bei alten Tieren und bei empfänglichen, die aus babesiosefreien Gebieten dorthin gebracht werden, beobachtet (SIPPEL et al., 1962). Todesfälle tre-

ten perakut nach 24 bis 48 Stunden (SIPPEL, 1962), aber meistens zwischen dem 9. und 11. Tag nach den ersten Krankheitserscheinungen auf (GAUTAM und DIWEDI, 1975).

Über die Höhe der Parasitämie während der akuten Phase bei natürlich und experimentell infizierten Tieren liegen sehr unterschiedliche Angaben vor. So fanden HOLBROOK (1972) 3 bis 7 %, ROBERTS (1962) 10 bis 15 %, RETIEF (1964) 2 bis 20 % mit *B. caballi* befallene Erythrozyten. Bei der *B. equi*-Infektion wurden 0,5 bis 3 % (GAUTAM und DIWEDI, 1975), 1 bis 2 % (RETIEF, 1964), 5 bis 13 % (NUTTALL, 1912), 4 bis 15 % (RUDOLPH, 1970), 60 bis 80 % (HOLBROOK, 1972) und bis zu 95 % (HOLBROOK, 1969) parasitenhaltige Erythrozyten gefunden. Die ersten befallenen Erythrozyten werden in der Regel nach dem ersten Anstieg der Körpertemperatur festgestellt.

Der am häufigsten zu beobachtende, akute Verlauf der Erkrankung zieht sich über 7 bis 12 Tage (SIPPEL et al., 1962), in manchen Fällen bis zu 22 Tagen hin (GAUTAM, 1975). Es steigt zunächst die Körpertemperatur auf 39 bis 42° C an, wobei Infektionen mit *B. equi* plötzliche Schwankungen zeigen können, während bei *B. caballi* eher eine konstante Temperaturerhöhung besteht (TAYLOR, 1969). Auf den blassen, manchmal ikterisch gelb-braun oder subikterisch verfärbten Schleimhäuten treten häufig petechiale Blutungen auf. Auch ekchymatöse Blutungen auf dem dritten Augenlid sind beschrieben und werden als pathognomonisch angesehen (SIPPEL, 1962; ZAVAGLI, 1970; RETIEF, 1962; GAUTAM, 1975). Die Pulsfrequenz steigt auf 80 bis 100 Schläge pro Minute, die Atemfrequenz auf 50 bis 80 Atemzüge pro Minute an (ROBERTS, 1962). In einigen Fällen ist ein sichtbarer Jugularispuls aufgetreten (GAUTAM, 1975).

Vielfach wird ein subkutanes Ödem an Unterbauch und -brust, Geschlechtsteilen und Extremitäten, aber auch periorbital oder im gesamten Kopfgebiet festgestellt (SIPPEL, 1962;

ZAVAGLI, 1970; MEYNARD, 1950 und 1972; GERBER, 1982). Zudem sieht man häufiges Liegen in Seitenlage, erfolglose und schwache Aufstehversuche, gesenkte Haltung des Kopfes, zunehmende Teilnahmslosigkeit bis zur Apathie, Futterverweigerung mit Gewichtsverlust sowie zentralnervöse Ausfallserscheinungen und Bewegungsstörungen, die sich in einem schwankenden und steifen Gang der Hinterhand äußern (SIPPEL, 1962; MEYNARD, 1972; GAUTAM, 1975).

Darüber hinaus ist ein breites Spektrum weiterer klinischer Erscheinungen beschrieben worden, über deren Auftreten, Häufigkeit und Ausprägung unterschiedliche Angaben vorliegen. So werden Verstopfung, kolikartige Schmerzen, grün-gelber Durchfall (ZAVAGLI, 1970; KALRA, 1976), Tränenfluß und muköser Nasenausfluß (SIPPEL, 1962; ZAVAGLI, 1970), Bronchitis und Pneumonie (MAURER, 1962; TAYLOR, 1969; MEYNARD, 1972) sowie Hautsymptome in Form von Urticaria (GERBER, 1982) erwähnt.

Ferner treten Aborte bei tragenden Stuten auf. Babesiose bei neugeborenen Fohlen oder abortierten Feten wurde von MEYNARD (1972 und 1951), DU PLESSIS (1966) und GAUTAM (1975) nachgewiesen. In diesen Fällen befanden sich parasitenhaltige Erythrozyten in allen Organen der abortierten Frucht. Intrauterine Übertragungen mit *B. equi* scheinen häufig zu sein (ENIGK, 1942; NEITZ, 1956). Der Fötus kann mit *B. equi* oder auch mit *B. caballi* in verschiedenen Phasen der Trächtigkeit infiziert werden, ohne daß die Stute irgendwelche klinischen Symptome erkennen läßt (ERBSLÖH, 1975).

Neben dem vielfältigen äußeren Krankheitsbild wird eine schwere Anämie beobachtet, die oft in keinem Verhältnis zu einer nur schwachen Parasitämie steht. Es wird vermutet, daß im Verlauf einer Babesiose die Erythrozyten von den in ihnen parasitierenden Babesien und ihren Stoffwechselprodukten so verändert werden, daß sie von den immunologisch

kompetenten Zellen des Wirtes nicht mehr als körpereigen anerkannt werden, so daß Antikörper gegen sie gebildet werden. Auch gegen nicht befallene Erythrozyten können Antikörper gebildet werden, und zwar dann, wenn als antigen wirkende Stoffwechselprodukte der Babesien-Merozoite an ihrer Oberfläche angelagert werden (ROMMEL, 1970).

ALLEN et al. (1975) fanden bei mit *B. caballi*-haltigem Blut experimentell infizierten Pferden einen durchschnittlichen Rückgang der Erythrozyten um 23 % innerhalb der ersten 4 Tage nach der Blutübertragung. Ein zweiter Abfall des Erythrozytenwertes wurde vom 7. bis 9. Tag beobachtet. 16 Tage nach der Blutübertragung waren die Ausgangswerte wieder erreicht. Bei den in Florida aufgetretenen *B. caballi*-Infektionen wurde während der akuten Erkrankungsphase ein Rückgang der Erythrozyten auf 3,5 bis $5 \times 10^6/\mu\text{l}$ bestimmt (SIPPEL, 1962). Ein Rückgang des Hämatokrit auf 28 % am 7. Tag post infectionem (p.i.) und auf den Tiefstwert von 25 % am 13. Tag p.i. wird von ROBERTS (1962) beschrieben. Ähnliche Werte, d.h., ein ab dem 5. Tag p.i. einsetzender Rückgang des Hämatokrit mit Minimalwerten von 20 % am 7. bis 8. Tag p.i. wurden bei experimentellen *B. equi*-Infektionen angegeben (RUDOLPH, 1975). MAHONEY (1977) beschreibt einen verzögerten Verlauf mit Minimalwerten des Hämatokrit von 20 % ab dem 12. Tag p.i. und einen zweiten Rückgang am 16. Tag p.i. In manchen Fällen soll der Hämatokrit auf 5 % fallen und die Erythrozytenzahl weniger als $2 \times 10^6/\mu\text{l}$ betragen können (GERBER, 1982). Gefunden wird in der Mehrzahl der Fälle eine normozytäre und normochrome Anämie (RUDOLPH, 1975).

Ebenso wie diese Befunde basieren die unterschiedlichen Angaben zum weißen Blutbild auf Beobachtungen an nur wenigen infizierten Pferden. Bei einer *B. caballi*-Infektion wird bis zum 10. Tag nach der Infektion eine Leukopenie mit Neutropenie und Lymphopenie gefunden, woraufhin gleichlaufend mit dem Erscheinen der ersten Parasiten im Blut

eine nicht näher quantifizierte Leukozytose mit Lymphozytose einsetzt (TAYLOR, 1969; ROBERTS, 1962; PIPANO, 1966). Übereinstimmend wird von verschiedenen Autoren SIPPEL, 1962; RUDOLPH, 1970) bei *B. equi* und *B. caballi* eine Leukozytose mit Kern-Links-Verschiebung, Monozytose und Eosinopenie nachgewiesen, wobei kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Parasitämie und dem Auftreten der Monozytose besteht. Bei einer Reihe von akuten Babesiosefällen, deren weißes Blutbild in unterschiedlichen Krankheitsstadien untersucht wurde, fand RUDOLPH (1970) bei 73,6 % normale Leukozytenwerte, bei 22,6 % eine Leukozytose und bei 3,8 % eine Leukopenie. GAUTAM (1976) stellte bei natürlich mit *B. equi* infizierten Tieren während der akuten Phase eine Leukozytose mit 13700 bis 24800 Leuk./ μ l und eine deutliche Neutrophilie fest.

Weitere labordiagnostische Untersuchungen wurden nur hinsichtlich Bilirubin- und Plasmaproteinkonzentration an wenigen experimentell infizierten Pferden durchgeführt. So bestimmten ALLEN et al. (1975) bei *B. caballi* einen zwei- bis dreifach erhöhten Bilirubinspiegel bis zum 20. Tag nach der Infektion. Die Höchstwerte fielen mit den Tagen der stärksten Anämie zusammen. In Südafrika gilt ein Wert von mehr als 4 mg/100 ml Bilirubin als verdächtig und wird zur Diagnosestellung herangezogen, wenn keine Babesien im Blutaussstrich zu finden sind (SIPPEL, 1962). Die Untersuchung der Plasmaproteinkonzentration erbrachte keine Abweichungen von der Norm (RUDOLPH, 1970).

Die bei der Babesiose anderer Tierarten häufig auftretende Hämoglobinurie ist beim Pferd nur in seltenen Fällen bei *B. equi* zu bemerken (TAYLOR, 1969; HOURRIGHAN, 1979). Die Tiere können an Polyurie, in schweren Fällen an Anurie leiden (GERBER, 1982).

Über eine altersabhängig unterschiedliche Ausprägung der Symptome liegen gegensätzliche Angaben vor. MEYNARD (1972)

hält die klinischen Symptome für um so ausgeprägter, je jünger die Tiere sind. Andererseits wird in Folge einer unspezifischen Jugendresistenz eine geringere Anfälligkeit von Fohlen und Jährlingen (HOURRIGHAN, 1979; MAURER, 1962) und ein schwerer Krankheitsverlauf vermutet, wenn die Tiere älter sind (TAYLOR, 1969).

Überleben infizierte Tiere die akute Phase, nimmt die Infektion einen subklinisch chronischen Verlauf. *B. caballi* wird noch 12 bis 42 Monate (HOLBROOK, 1969), *B. equi* bis zu 6 Jahren, möglicherweise zeitlebens im Blut gefunden (HOLBROOK, 1972). Der Nachweis der Babesien gestaltet sich allerdings sehr schwierig, da nur 0,001 % der zirkulierenden Erythrozyten befallen sind, wogegen bei Erythrozyten, die durch Gewebeproben aus Leber oder Nieren entnommen wurden, ein größerer Anteil infiziert war (RETIEF, 1964).

Eine Präunität oder Immunität gegenüber einer Reinfektion besteht so lange, wie Babesien im Körper vorhanden sind. Ein Beweis für eine Kreuzimmunität zwischen *B. equi* und *B. caballi* fehlt. Ein Niederbrechen der Immunität und erneutes Aufflackern der Infektion kann in extremen Streßsituationen vorkommen (TAYLOR, 1969).

Differentialdiagnostisch ist die Babesiose von allen mit einer Anämie einhergehenden Erkrankungen, wie Trypanosomiasis, infektiöser Anämie, toxischen Anämien oder Leptospirose abzugrenzen.

2.3. Pathologisch-anatomische und -histologische Organveränderungen bei der Babesiose des Pferdes

Pathologisch-anatomische und -histologische Angaben zur Babesiose von Pferden finden sich einmal für *B. caballi* bei HOLBROOK (1969), ALLEN et al. (1975), SIPPEL (1962), TAYLOR (1969), RETIEF (1964) und zum anderen für *B. equi*

bei MAHONEY et al. (1977), PURNELL (1981) und GAUTAM (1975), wobei diese Befunde im großen und ganzen übereinstimmen. Die schädigende Wirkung einer *B. caballi*-Infektion auf den Organismus beruht, ähnlich wie bei der *B. bovis*-Infektion des Rindes auf einer Konglomeration der parasitenbefallenen Erythrozyten und einer daraus resultierenden Verstopfung der Kapillaren und kleinen Blutgefäße mit darauffolgender Dysfunktion der betroffenen Organe. Bei *B. equi* hingegen steht eine lebensbedrohende Anämie durch die massive Parasitenvermehrung im Vordergrund.

In akuten Fällen einer *B. caballi*-Infektion findet man ein subkutanes Ödem im Gebiet des Sternums, Unterbauches und der Extremitäten, ausgeprägte ikterische Verfärbung aller Gewebe, einen serösen Erguß in allen Körperhöhlen sowie im Herzbeutel, petechiale Blutungen auf den serösen Häuten und Lungenödem in einzelnen Fällen. Übereinstimmend werden Leber-, Milz- und Nierenschwellungen gefunden. In einem Fall (RETIEF, 1964) wird von einer Nierenruptur berichtet. Pathologisch-histologisch fanden ALLEN et al. (1975) in den Lymphknoten eine große Zahl von Makrophagen mit phagozytierten Erythrozyten und Erythrozytentrümmern, zentrolobuläre Leberzellnekrosen, vergrößerte Lebersinusräume mit Leukozyteninfiltration, aktivierte Kupffer'sche Sternzellen mit phagozytierten Erythrozyten und Alveolarmakrophagen ebenfalls mit phagozytierten Erythrozyten. Die Autoren schlossen daraus, daß die Anämie aus einer verstärkten Phagozytoseaktivität des stimulierten und proliferierten retikuloendothelialen Systems resultiert.

Ähnliche Befunde wurden in akuten Fällen einer *B. equi*-Infektion erhoben. Im Vordergrund stehen ebenfalls ikterische Verfärbung aller Gewebe, seröse Flüssigkeit in Brust- und Bauchhöhle sowie im Herzbeutel, subendokardiale Blutungen, vergrößerte hämorrhagische Lymphknoten, Leber-, Milz- und Nierenschwellungen; Lungenödem nur in einzelnen Fällen.

Pathologisch-histologisch fanden MAHONEY et al. (1977) Fibringerinsel in Blutgefäßen der Leber, gleichfalls eine Proliferation der Zellen des RES, in den Leber sinusoiden Makrophagen mit phagozytierten parasitenhaltigen Erythrozyten, organisierte Thromben in größeren Lebergefäßen, eine schwere Nierenschädigung mit Degeneration des Tubulusepithels, Protein- und Hämoglobinzylinder in den Nierentubuli, phagozytierte parasitenhaltige Erythrozyten in den Lymphknotensinusoiden und in der Lunge aktivierte und proliferierte hämosiderinhaltige Alveolarmakrophagen sowie Thromben in größeren Lymphgefäßen. In den Blutgefäßen des Gehirns wurden zwar parasitenhaltige Erythrozyten gefunden, jedoch keine thrombosierten Kapillaren oder Gefäße.

2.4. Nachweismethoden für *Babesia equi* und *Babesia caballi*

Die Diagnose einer akuten Babesiose wird durch den direkten Erregernachweis im Blut gesichert. Als günstig haben sich Giemsa- oder Acridinorangefärbungen des Blutausstrichs erwiesen (TAYLOR, 1969). Eine chronische Infektion mit niedriger Parasitämie kann in Einzelfällen durch Übertragung von ca. 500 ml Blut (HOLBROOK, 1972) auf ein empfängliches Tier nachgewiesen werden. Für epizootologische Untersuchungen kommt jedoch in erster Linie der indirekte Erregernachweis mit Hilfe serologischer Untersuchungsverfahren in Betracht. Beschrieben sind die Komplementbindungsreaktionen (KBR) (FREDRICHs et al., 1969), der Immunfluoreszenztest (MADDEN und HOLBROOK, 1968), der Agargelpräzipitationstest (RISTIC und SIBINOVIC, 1964), die passive Hämagglutination (SIBINOVIC und RISTIC, 1969) und der Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) (WEILAND, 1978). Die zuverlässigste aller serologischen Methoden ist nach HOLBROOK (1972) die KBR. Ein negatives Ergebnis einer KBR wird beim Import von Pferden in die USA, Kanada, Australien, Japan, Mexiko, Brasilien und

weitere Länder (FRIEDHOFF, 1982) verlangt. 5 bis 8 Tage nach dem Erscheinen der ersten Parasiten im Blut lassen sich für beide Pferdebabesien zum erstenmal Antikörper nachweisen. Die Antikörpertiter steigen zwischen dem 15. und 45. Tag p.i. auf ihre Höchstwerte an, um dann im Laufe der nächsten 15 Monate auf ein niedrigeres Niveau abzusinken, welches für die Dauer des Trägerstadiums bestehen bleibt (HOLBROOK, 1972).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methodik

Als Versuchstiere standen 10 Kleinpferde, und zwar 5 erwachsene Tiere und 5 Jungtiere zur Verfügung. Jeweils ein junges und ein altes Tier wurden nicht infiziert und dienten als Kontrolltiere. Alter, Geschlecht, Ausgangsgewicht und Einteilung sind der folgenden Übersicht zu entnehmen:

Tier Nr.	Alter	Geschlecht	KGW (kg)	Rasse
1	15 Jahre	Wallach	193	Shetland-Pony
2	15 Jahre	Wallach	206	Shetland-Pony
3	11 Jahre	Wallach	188	Shetland-Pony
4	11 Jahre	Stute	163	Shetland-Pony
5	1 Jahr	Stute	90	Argent.Kleinpfd.
6	1 Jahr	Hengst	122	Araber-Mischling
7	6 Monate	Hengst	89	Deut.Reitpony
8	4 Monate	Stute	103	Deut.Reitpony
9	6 Jahre	Stute	186	Shetland-Pony
10	1 Jahr	Stute	160	Welsh-Pony

Die Tiere waren in Boxen untergebracht, standen auf Stroh und wurden ausschließlich mit Heu gefüttert, das ebenso wie Trinkwasser ad libitum zur Verfügung stand. Die Tiere Nr. 1 bis 8 wurden gleichzeitig mit jeweils 4,0 ml *Babesia equi* Stabilat s.c. an der linken Halsseite infiziert.,

Die Herstellung eines *Babesia equi*-Stabilates erfolgte in der gleichen Weise, wie sie CUNNINGHAM et al. (1973) für *Theileria parva* beschrieben haben. Hierfür wurden 100 Zecken der Spezies *Hyalomma excavatum*, die als Nymphen an einem *B. equi*-infizierten Pferd gesaugt hatten, als Adulte an einem Kaninchen 4 Tage vorgefüttert. Während der Saugphase entwickeln sich in den Speicheldrüsen der Zecken die infek-

tiösen Sporozoite von *B. equi*. Die infizierten Zecken wurden manuell von den Kaninchen entfernt, grob gereinigt, in 50 ml eines speziellen Stabilatmediums mechanisch zerkleinert und anschließend bei 800 U/min für 10 Minuten zentrifugiert. Das Medium hatte folgende Zusammensetzung:

80 % Eagle's minimum essential medium (MEM)*)

20 % Pferdeserum

200 IE Penicillin-G/ml.

Die Untersuchungen begannen am 5. Tag vor der Infektion und wurden bis zum 45. Tag nach der Infektion (d.h. bis zum Erreichen der Ausgangswerte) fortgesetzt. Als Untersuchungsmaterialien dienten Harn und Blut. Die Blutproben wurden abwechselnd rechts und links aus der Vena jugularis in zwei- bis dreitägigem Abstand jeweils morgens zwischen 7.00 und 8.00 Uhr entnommen. Der Harn wurde mit Hilfe des Diuretikums Bumetanid (Burinex, Lovens, chem. Fabrik, Ballerup, Dänemark), das in einer Dosis von 1 mg/100 kg KGW i.v. verabreicht wurde, gewonnen. Bumetanid wurde bereits bei Harnuntersuchungen zur Dopingkontrolle eingesetzt und verursacht in der angegebenen Dosierung keinerlei Nebenwirkungen (FREY et al., 1976). Der nach 10 bis 20 Minuten spontan abgesetzte Harn wurde grobsinnlich und chemisch mit Hilfe des Combur-6-Testes (Boehringer, Mannheim) untersucht. Der Combur-6-Test besteht aus einem Teststreifen zum Nachweis von Eiweiß, Glucose, Keton, Urobilinogen, Blut und Hämoglobin sowie zur pH-Wert-Bestimmung.

Zur Ermittlung der Befallsdichte des Blutes mit *Babesia equi* Merozoiten wurden in nach Giemsa gefärbten Blutaussstrichen jeweils 4 x 100 Erythrozyten ausgezählt und die prozentuale Befallsrate ermittelt.

Für die klinische Untersuchung wurde zweimal täglich die Rektaltemperatur gemessen, die Puls- und Atemfrequenz bestimmt, die Lungengeräusche, die Herztöne, die Futterauf-

*) Firma Serva

nahme und der Kotabsatz, die Haut und das Haarkleid und die sichtbaren Schleimhäute der Tiere untersucht sowie die tastbaren Lymphknoten palpiert. Der klinische Verlauf wurde darüber hinaus im Hinblick auf das Allgemeinbefinden der Tiere und das Auftreten besonderer Symptome, insbesondere zentralnervöser Erscheinungen, ständig beobachtet. Messungen des Körpergewichtes erfolgten vor der Infektion und mindestens einmal wöchentlich nach der Infektion. Im Rahmen der hämatologischen Untersuchungen erfolgte unter Verwendung von heparinisiertem Blut durch fünfminütiges Zentrifugieren in Hämatokritkapillaren bei 10000 Umdrehungen/Minute die Bestimmung der Hämatokritwerte. Die Erythrozyten- und Leukozytenzahlen pro μ l Blut wurden mit dem Coulter Counter Modell F_n, einem elektronischen Zählgerät ermittelt. Das Differentialblutbild wurde aus 100 differenzierten Leukozyten an nach Pappenheim gefärbten Blutaussstrichen ermittelt. Der Hämoglobingehalt in g/100 ml Blut konnte nach der Hämoglobincyanidmethode erfaßt werden. Zur Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wurden 10 ml Blut mit 2,5 ml Natriumcitrat versetzt, in 10 ml-Pipetten aufgestellt und alle 10 Minuten der Stand der Erythrozytensäule abgelesen.

Zur Untersuchung der Serumenzymaktivitäten der Malatdehydrogenase (MDH), Lactatdehydrogenase (LDH), Lactatdehydrogenase-1-Isoenzym (α -HBDH), Creatinkinase (CK), Fructose-1,6-diphosphat-Aldolase (ALD), Aspartat-Aminotransferase (AST) - alte Nomenklatur: Glutamat Oxalacetat Transaminase (GOT) - L- γ -Glutamyltransferase (γ -GT) und von alkalischer Phosphatase (AP) wurde das gewonnene Nativblut nach zweistündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur 10 Minuten bei 4000 Umdrehungen/Min. zentrifugiert und das überstehende Serum abpipettiert. Für alle Enzymaktivitätsbestimmungen standen die Testsätze und Arbeitsvorschriften der Firma Boehringer, Mannheim, zur Verfügung. Die Messungen erfolgten in einem Zeiss Photometer Modell M 4 bei einer Wellenlänge von 365 nm, mit Ausnahme von γ -GT und Aldolase (bei

405 nm), in Mikroküvetten von 1 cm Schichtdicke, bei 25° C (Aldolase 37° C). Die Berechnung der Enzymaktivitäten erfolgte gemäß den Vorschriften der Testpackungen. Da die Normalwerte der AST-Aktivität beim Pferd außerhalb des Bereiches der von Boehringer, Mannheim, angegebenen Werte liegen, wurden die Proben im Verhältnis 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt (SCHMIDL, 1978). Zur Präzisionskontrolle erfolgten Messungen mit Precinorm (Boehringer, Mannheim).

Die Ascorbinsäurekonzentration im Serum wurde ebenfalls photometrisch bestimmt. Die angewandte Methode, die in der Humanmedizin seit einigen Jahren praktiziert wird, ist von DENSON und BOWERS (1961) beschrieben und für die Verhältnisse beim Pferd modifiziert worden (JAESCHKE und KELLER, 1978 a).

Zur Bestimmung von Gesamtbilirubin, Eisen und Eisenbindungskapazität sind die Testkombinationen und Arbeitsvorschriften der Firma Boehringer, Mannheim, angewendet worden.

Der Gesamteiweißgehalt im Serum wurde nach der Biuret-Methode erfaßt.

Zur Durchführung der Blutgasanalyse und zur Bestimmung des Säure-Basen-Haushaltes wurde venöses Blut luftblasenfrei in luftdicht verschlossenen, heparinisierten Röhrchen gewonnen und sofort in Eiswasser bis zur Messung gekühlt. Gemessen wurde im ABL 2-Blutgasautomaten von Radiometer, Kopenhagen, wobei eine Temperaturkorrektur entsprechend der jeweiligen Körpertemperatur erfolgte. Im Blutgasautomaten wurden der pH-Wert, CO₂ und O₂ Partialdrücke aktuelles Bicarbonat, Basenüberschuß, freies und gebundenes CO₂ und Sauerstoffsättigung erfaßt.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Parasitämieverlauf

Nach der einheitlichen subkutanen Injektion der Versuchstiere mit 4,0 ml *Babesia equi*-Stabilat konnten im Blutaussstrich bei den Tieren Nr. 1, 2, 5, 6, 7 und 8 erstmals am 14. Tag post infektionem (p.i.), bei Tier Nr. 3 am 16. Tag p.i. und bei Tier Nr. 4 am 18. Tag p.i. befallene Erythrozyten nachgewiesen werden. Die Parasitämiegipfel waren jeweils 2 bis 4 Tage nachdem die ersten parasitenhaltigen Erythrozyten gefunden wurden, d.h., zwischen dem 16. und 18. Tag p.i. Der höchste Befall zeigte sich bei Tier Nr. 2 mit 3 % babesienhaltigen Erythrozyten am 16. Tag p.i., wogegen bei den Jungtieren Nr. 6 und 7 nie mehr als 0,5 % befallene Erythrozyten auftraten. Bei den übrigen Tieren wurden Parasitämien von mehr als 0,5 % vom 16. bis 18. Tag p.i. bei Tier Nr. 1 und 5, vom 16. bis 18. und am 23. Tag p.i. bei Tier Nr. 2, vom 18. bis 23. Tag p.i. bei Tier Nr. 3 und 4 und vom 14. bis 21. Tag p.i. bei Tier Nr. 8 festgestellt. Daraus ergibt sich, daß ein parasitärer Befall von mehr als 0,5 % Erythrozyten bei allen Tieren mit Ausnahme von Nr. 8 nur 3 bis 5 Tage zu beobachten war.

Eine zusammenfassende Wiedergabe des Parasitämieverlaufes enthält folgende Übersicht:

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Präpatenzzeit (d)	14	14	16	18	14	14	14	14
Max.Paras.ämie %	1,5	3	1	1	2	0,5	0,5	2
Zeitdauer der Paras.ämie über 0,5 % (d)	3	4	5	5	3	0	0	8
Zeitpunkt der Paras.ämie über 0,5 % (Tag p.i.)	16.- 18.	16.- 23.	18.- 23.	18.- 23.	16.- 18.			14.- 21.

3.2.2. Klinischer Verlauf

Vor Versuchsbeginn hatten alle Versuchstiere eine Körpertemperatur von $37,5^{\circ}\text{C}$ bis $38,0^{\circ}\text{C}$ mit Ausnahme der Jungtiere Nr. 7 und 8, die Körpertemperaturen um $38,3^{\circ}\text{C}$ aufwiesen. Zu einem steilen Anstieg der Körpertemperatur innerhalb von 24 Stunden auf Werte um $40,5^{\circ}\text{C}$ kam es erstmals am 12. Tag p.i. (Tier Nr. 5, 6, 7) und am 13. Tag p.i. (Tier Nr. 1, 2, 3). Bei den Versuchstieren Nr. 4 und 8 war nur ein geringerer Temperaturanstieg auf Werte um $39,0^{\circ}\text{C}$ zu verzeichnen, der ebenfalls am 12./13. Tag p.i. einsetzte. Im weiteren Verlauf der Fieberkurven traten bei der Mehrzahl der Tiere plötzliche Temperaturschwankungen mit einem Temperaturrückgang um den 15. Tag p.i. und erneutem Anstieg auf Werte von 40°C um den 18./19. Tag p.i. auf. Die Körpertemperaturen schwankten hierbei um bis zu 2°C . Bei 5 Tieren (Nr. 2, 3, 4, 7, 8) ging die Temperatur am 16./17. Tag p.i. kurzzeitig bis auf Normalwerte zurück. Eine deutlich zweigipflige Temperaturkurve wurde bei 4 der Tiere (Nr. 2, 4, 5, 7) registriert. Bei 2 Tieren (Nr. 1 und 8) war eine mehr konstante Temperaturerhöhung auf Werte um $40,5^{\circ}\text{C}$ (Nr. 1) bzw. $39,0^{\circ}\text{C}$ (Nr. 8) zu beobachten. Zwischen dem 21. und 23. Tag p.i. wurden bei allen Tieren wieder physiologische Werte gemessen, wobei allerdings bei den Tieren Nr. 1, 2 und 7 ein weiterer, wenn auch geringer Temperaturanstieg um den 25./26. Tag p.i. mit Werten von $38,7^{\circ}\text{C}$ auftrat. Die Erhöhung der Körpertemperatur hielt somit über einen Zeitraum von 9 (Tier Nr. 5 und 8) bis 14 Tagen (Tier Nr. 1 und 2) an.

Störungen des Allgemeinbefindens traten mit dem Anstieg der Körpertemperatur um den 12. bis 14. Tag p.i. zum ersten Mal in Erscheinung. Die Tiere waren weitaus ruhiger, matter und träger als sonst, standen mit gesenktem Kopf in einer Ecke, bewegten sich kaum und lagen häufig. Die ausgeprägteste Verhaltensdepression zeigten die 4

Alttiere um den 16. bis 20. Tag p.i. Sie wurden häufig mit sägebockartiger Stellung der Gliedmaßen, gesenktem Kopf und herabhängender Unterlippe angetroffen, wobei sie immer wieder leere Kaubewegungen ausführten. Die Reaktionen auf äußere Reize waren herabgesetzt; so wurden weder Fliegen abgewehrt noch Geräusche mit Ohrenspiel beantwortet. Die Intensität dieser Erscheinungen nahm bis zum 22./23. Tag p.i. ständig ab. Die Tiere erschienen dann wieder munter und aufmerksam und zeigten keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mehr. Eine Ausnahme stellte Nr. 4 dar, das die deutlichsten Verhaltensänderungen zeitlich verzögert vom 19. bis 23. Tag p.i. zeigte. Bei den Jungtieren Nr. 5, 6, 7, 8 fiel lediglich ein etwas gedämpfter Zustand auf. Die Tiere lagen häufiger als sonst und bewegten sich weniger (16. bis 19. Tag p.i.), waren aber insgesamt ständig ansprechbar und nahmen Anteil an den Geschehnissen der Umgebung.

Alle Tiere zeigten vom 16. Tag p.i. an - mit Ausnahme von Nr. 4 ab dem 19. Tag p.i. - eine deutliche ikterische Verfärbung der Schleimhäute, insbesondere der Konjunktiven, die dann ohne jede Gefäßzeichnung erschienen. Diese hochgradige, ikterische Gelbfärbung der Konjunktiven hielt bei der Mehrzahl der Tiere bis zum 20. Tag p.i. an und ging dann in eine mehr subikterische, von Blässe gekennzeichnete, Phase über. Im weiteren Verlauf der Krankheit konnten wiederholt erneute ikterische Verfärbungen der Konjunktiven beobachtet werden, so am 25. Tag p.i. bei Nr. 1, 2, 3, 5 und 7 und am 31./33. Tag p.i. bei Nr. 1, 2, 4, 5 und 8. An den Tagen dazwischen und bis zum 40. Tag p.i. waren die Konjunktiven durch eine weißlich blasse, porzellanartige Verfärbung gekennzeichnet.

Die Ruhefrequenzen von Puls und Atmung erhöhten sich im Zeitraum der stärksten Anämie (17. bis 28. Tag p.i.)

von 40 auf 70 Schläge/Min. und von 16 auf 24 Atemzüge/Min. bei den Alttieren. Die Werte der Jungtiere lagen mit 80 Schlägen/Min. und 30 Atemzügen/Min. noch etwas höher. Vom 30. Tag ab, mit dem Rückgang der Anämie, normalisierten sich diese Werte wieder. Zeichen einer Dyspnoe oder Pneumonie waren nicht festzustellen.

Wässrig seröser, tropfenweise auftretender Nasenausfluß stellte sich bei Tier Nr. 2 ab dem 25. Tag p.i., bei Tier Nr. 5 ab dem 18. Tag p.i. und bei den Tieren Nr. 7 und 8 ab dem 10. Tag p.i. ein und blieb mit wechselnder Intensität bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes bestehen.

Die Futteraufnahme der Tiere verringerte sich auf die Hälfte der ursprünglichen Menge in der Zeit vom 14. bis 23. Tag p.i. bei den Tieren Nr. 1 bis 4. Nur an einzelnen Tagen wurde überhaupt kein Futter aufgenommen. Bei den Jungtieren Nr. 5 bis 8 war eine verminderte Freßlust nur an den Tagen mit dem ersten Fieberschub (12. bis 14. Tag p.i.) zu beobachten.

Breiiger, ungeformter Kot trat bei 2 Tieren über einen kurzen Zeitraum auf, so am 14. Tag p.i. bei Nr. 2 und am 20./21. Tag p.i. bei Nr. 5.

Das Körpergewicht nahm bei den Alttieren bis zur 3. Woche nach der Infektion um etwa 10 % ab, um dann wieder geringfügig anzusteigen. Bei den Jungtieren Nr. 7 und 8 hielt die Abnahme des Körpergewichtes bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes trotz wenig gestörter Futteraufnahme an, so daß der Gewichtsverlust über 16 % betrug, wogegen bei Nr. 5 und 6 nur geringfügige Schwankungen des Körpergewichtes festzustellen waren. Die beiden Kontrolltiere nahmen über den gesamten Beobachtungszeitraum zu. Die einzelnen Werte sind in der folgenden Übersicht aufgeführt:

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tage p.i.	Körpergewicht in kg									
0	195	208	191	165	91	130	90	101	186	160
6	193	205	188	160	90	130	89	90	185	167
13	190	205	184	161	90	129	80	91	184	167
17	177	187	177	158	89	128	78	89	185	168
22	175	180	173	149	87	125	77	87	185	170
29	177	190	179	148	90	129	80	90	192	170
34	181	193	183	151	92	133	78	88	194	170
39	183	192	185	150	92	135	80	89	194	173
43	183	193	187	150	90	136	75	86	195	173

Veränderungen an Haut und Haarkleid, Schwellung der tastbaren Lymphknoten sowie ein Ödem an Extremitäten oder Kopf konnten in keinem Fall beobachtet werden.

Die Untersuchung des aufgefangenen Harnes ergab bei allen Tests für alle Tiere pH-Werte zwischen 7,0 und 8,0. Glucose, Ketonkörper oder ein erhöhter Urobilinogengehalt konnte in keinem Fall bestimmt werden. Bei den Tieren Nr. 4, 5, 6 und 8 hatte der Harn ein blaßgelbes bis gelbes und meist klares Aussehen. Ebenso konnten bei ihnen kein erhöhter Eiweißgehalt, keine Erythrozyten und kein Hämoglobin nachgewiesen werden. Sowohl Erythrozyten als auch Hämoglobin wurde im Harn der Tiere Nr. 1, 2, 3 und 7 bei der Untersuchung am 18. Tag und bei den Tieren Nr. 1, 2 und 7, auch am 23. Tag p.i. gefunden. Der Harn wies an diesen Tagen eine deutlich sichtbare orangebraune bis braune Färbung auf. Weiter konnte beobachtet werden, daß die Tiere Nr. 1 am 19. Tag p.i., Nr. 2 am 21. Tag p.i. und Nr. 3 am 20. Tag p.i. bräunlich getrübbten Harn absetzten. Die Nachweisgrenze für Albumin im Harn liegt bei 6 mg/100 ml Harn. Bei Tier Nr. 7 ergaben sich im Verlauf der Untersuchungen ansteigende Werte von 30 mg/

100 ml bis 75 mg/100 ml. Bei den Tieren Nr. 1, 2 und 3 wurden vom 18. Tag p.i. ab gleichbleibende Werte von 30 mg/100 ml gefunden.

3.2.3. Hämatologische Untersuchungen

Der Hämatokrit (Ht) lag an den Tagen vor der Infektion zwischen 29 % und 36 % bei den Tieren Nr. 1 bis 7, während Nr. 8 durchschnittlich 43 % aufwies. Eine leicht abfallende Tendenz bis zum 14. Tag p.i. zeigte sich bei der Mehrzahl der Tiere. Dann setzte um den 18. Tag p.i. ein rascher Abfall des Hämatokrit auf Tiefstwerte von 11 % ein, um sich dann bis zum 23. Tag p.i. leicht zu erholen. Ein zweiter Rückgang des Hämatokrit wurde in der Zeit um den 28. Tag p.i. registriert. Von nun an setzte eine gleichmäßige Aufwärtstendenz ein, so daß die Ausgangswerte nahezu bis zum 45. Tag p.i. wieder erreicht wurden. Alle 8 infizierten Tiere zeigten im Prinzip denselben Kurvenverlauf. Tier Nr. 4 stellte eine gewisse Ausnahme dar, da es zwar denselben Verlauf des Hämatokrit zeigte, jedoch um 4 Tage verzögert (s. Abb. 3 bis 10, Tabelle 1).

Die aus drei Zählungen vor der Infektion ermittelten durchschnittlichen Erythrozytenzahlen lagen zwischen $6,29$ und $12,22 \times 10^6/\mu\text{l}$. Zwischen dem 18. und 21. Tag p.i. sowie zwischen dem 28. und 31. Tag wurden jeweils die niedrigsten Erythrozytenzahlen bestimmt. Die Tiefstwerte lagen für die Tiere Nr. 1 bis 4 bei $2,1$ bis $3,4 \times 10^6/\mu\text{l}$ und für Nr. 5 bis 8 bei $3,1$ bis $5,8 \times 10^6/\mu\text{l}$. Zwischen den beiden ausgeprägtesten Anämiephasen trat eine geringe Erholung ein, in der die Erythrozytenzahlen kurzzeitig um $0,5$ bis $1,5 \times 10^6/\mu\text{l}$ anstiegen (s. Tabelle 2). Bei den Jungtieren wurden zwar absolut höhere Erythrozytenzahlen ermittelt, der prozentuale Rückgang lag jedoch in derselben Größenordnung wie bei den Alttieren. In der folgenden Übersicht sind die Ausgangswerte der Erythrozytenzahlen gleich 100 % gesetzt:

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Tage p.i.								
0	100	100	100	100	100	100	100	100
10								
14	91	96	75	79	66	69	81	89
16	59	93	68	99	44	41	54	56
18	54	60	47	73	36	40	61	50
21	75	60	38	47	52	52	56	54
23	69	68	50	54	54	54	57	50
25	57	53	46	62	51	55	54	56
28	68	52	42	44	55	55	56	53
31	59	55	44	31	54	49	50	48
35	64	71	70	45	61	60	68	67
45	74	82	72	72	77	76	79	72

Der aus drei Messungen errechnete durchschnittliche Hämoglobingehalt lag zwischen 10,4 g/100 ml und 14,1 g/100 ml (s. Tabelle 3). Der Verlauf der Hämoglobinwerte zeigte dieselbe Tendenz wie der Hämatokrit und die Erythrozytenzahlen. Werte von 4,2 g/100 ml bis 7,2 g/100 ml wurden zum Zeitpunkt der stärksten Anämie gefunden. Aus dem Hämoglobingehalt und der Erythrozytenzahl läßt sich der mittlere Hb-Gehalt des Einzelerythrozyten nach der Formel $MCH = \frac{10 \cdot Hb}{Ery.} [pg]$ errechnen. Er bewegte sich bei den Tieren Nr. 1 bis 4 zwischen 16,2 und 23,3 pg bei den Tieren Nr. 5 bis 8 zwischen 11,1 und 15,9 pg (s. Tabelle 6).

Die beiden nicht infizierten Kontrolltiere wiesen im arithmetischen Mittel folgende Werte auf:

Tier	Ht %	Ery. $10^6/\mu l$	Hb g/100 ml	MCH pg
Nr. 9	$34 \pm 2,2$	$7,84 \pm 0,58$	$11,8 \pm 0,6$	$15,6 \pm 2,1$
Nr.10	$33 \pm 2,1$	$8,31 \pm 0,5$	$11,1 \pm 0,6$	$13,6 \pm 0,5$

Zu Versuchsbeginn lag die Gesamtzahl der Leukozyten, die aus 3 Zählungen ermittelt wurde, zwischen 8300 und 13500 Leuko./ μ l. Die nach der Infektion erfaßten Gesamtleukozytenzahlen zeigten einen stark schwankenden Verlauf ohne einheitliche Tendenz. Innerhalb 48 Stunden traten Differenzen bis zu 4000 Leuko./ μ l auf. Bei den Tieren 1, 2, 3, 5, 6 und 8 konnte ein Rückgang der Leukozytenzahlen kurz nach der Infektion, ein steiler Anstieg zum 7. Tag p.i. und ein erneuter Rückgang am 10. Tag p.i. registriert werden. Die individuell niedrigsten Werte wurden bis zum 15. Tag p.i. gemessen. Deutlich höhere Werte ergaben sich bei den Tieren Nr. 1, 2, 4 und 5 vom 28. Tag p.i. ab und bei Nr. 7 und 8 ab dem 35. Tag p.i. (s. Tabelle 4). Die Kontrolltiere wiesen durchschnittlich 10400 ± 1100 Leuko./ μ l (Nr. 9) und 9200 ± 1100 Leuko./ μ l (Nr. 10) auf.

Die Aufteilung der einzelnen Leukozytenarten wurde an Hand des Differentialblutbildes und der Gesamtleukozytenzahlen ermittelt. Verglichen und ausgewertet wurden die Ergebnisse mit den von der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft 1982 veröffentlichten Arbeitswerten in der Labordiagnostik beim Pferd und aufgrund der Werte beider Kontrolltiere (s. Tab. 4 a-d).

Die Auswertung des Differentialblutbildes ergab Veränderungen im Sinne einer Monozytose, Lymphozytose und Neutropenie. Bei allen Versuchstieren waren nur kurzzeitig etwas mehr als 5 % stabkernige neutrophile Granulozyten vorhanden, so daß von keiner Linksverschiebung gesprochen werden kann. Im gesamten Beobachtungszeitraum wurde bei den Tieren Nr. 1, 3, 4 und 6 mehrmals eine Eosinophilie beobachtet, wogegen die Tiere Nr. 2, 5, 7 und 8 mehr zur Eosinopenie neigten. Bei allen Tieren wurden nie mehr als 1 % basophile Granulozyten gezählt. In der folgenden Übersicht sind die Veränderungen des Differentialblutbildes bei den einzelnen Tieren im Verlauf der Infektion zusammengestellt:

Monozytose

Tier Nr.	Tag p.i.			
1	14.		35.	
2		25. 28.	35.	
3		25.	35.	
4		18. 25. 28.	35.	
5	14. 16.	25. 28.	35.	
6	14. 18.	25.	31.	
7		25.		
8		25.	31.	45.

Neutropenie

Tier Nr.	Tag p.i.			
1	2. — 7.		35. — 45.	
2	4. 14.		42. — 45.	
3	2. — 14.	23.	28. — 45.	
4				
5	2. — 7.	16. —		45.
6	4.	18.	35. 42.	
7		18.	31. — 45.	
8	4. — 7. 14.	18.	25. — 31.	45.

Lymphozytose

Tier Nr.	Tag p.i.			
1	2. — 7.	16.	21. 25. — 35.	
2	2. — 7.		21. — 42.	
3	2. — 14.		23. 28. — 45.	
4		18.	23. 31. — 45.	
5.	2. —			45.
6.	2. —			45.
7.	2. —			45.
8.	2. —			45.

Die Blutkörperchensenkungsreaktion (BSR) war ab dem 16. Tag p.i. bei den Tieren Nr. 5 bis 8 und ab dem 18. Tag p.i. bei den Tieren Nr. 1 bis 4 stark beschleunigt. Die Senkungsgeschwindigkeit näherte sich bei den Jungtieren am 35. Tag p.i. und bei den erwachsenen Tieren am 42. Tag p.i. wieder den Ausgangswerten. Eine Schleiersenkung wurde ab dem 10. Tag bei Nr. 1 bis 7 und ab dem 18. Tag bei Nr. 8 beobachtet (s. Tabelle 5).

3.2.4. Biochemische Untersuchungen

3.2.4.1. Enzymaktivitäten im Blutserum

3.2.4.1.1. Einführung

Um akute Parenchymschäden verschiedener Organe im Verlauf der Erkrankung festzustellen wurde die Aktivität organspezifischer und ubiquitärer Enzyme gemessen. Unter physiologischen Verhältnissen lassen sich die intrazellulären Enzyme im Blut nur in geringer Konzentration nachweisen, bei Permeabilitätsstörungen der Zellmembran können die im Zytoplasma gelösten Enzyme ins Blut übergehen, bei nekrotisierenden Veränderungen sind auch die mitochondrialen Enzyme im Blut zu finden. Auf diese Weise lassen sich Rückschlüsse auf den Ort und die Art der Zellschädigung ziehen. Jedoch sind nur akute Erkrankungen oder akute Schübe chronisch verlaufender Erkrankungen mit Hilfe der Enzymdiagnostik feststellbar, für chronisch verlaufende Prozesse ist sie ungeeignet (GERBER et al., 1973).

In der folgenden Übersicht sind klinische Bedeutung und Normalwerte der untersuchten Enzyme zusammengefaßt:

Enzym	klinische Bedeutung	Normalwert U/l
MDH	erhöht bei Herzmuskelerkrankungen, Myopathien, Hepatopathien, Hämolyse	bis 500
LDH	wie MDH	400
α -HBDH (LDH-1)	erhöht bei Myocardschäden, Hämolyse	170
CK	erhöht bei Herzmuskel- und Skelettmuskelschäden	90
Ald	erhöht bei Skelettmuskelschäden, Lebererkrankungen	24
AST	erhöht bei Skelett- und Herzmuskelschäden, Lebererkrankungen	240
γ -GT	erhöht bei Leber- und Gallenwegserkrankungen	20
AP	erhöht bei verstärktem Knochenumbau, Leberkrankheiten, Galleabflußstörungen	350 stark altersabh. Fohlen bis 500

(Literatur: DVG, 1982; GERBER, 1973; SOMMER, 1980)

Enzymaktivitätsbestimmungen im Serum dienen beim Pferd in erster Linie der Erfassung von Hepato- und Myopathien. Über die Bestimmung von CK, Ald, LDH lassen sich Schäden der Herz- und Skelettmuskulatur erfassen. Die höchste Empfindlichkeit zeigt hierbei die CK, die geringste die LDH. Aktivitätsanstiege dieses Enzyms sind nur im Zusammenhang mit anderen Enzymen diagnostisch auswertbar (v. GLASENAPP, 1972). Herzmuskelschäden führen lediglich zu einem Anstieg

der CK-Aktivität, nicht der Ald-Aktivität, so daß sich hier eine Möglichkeit der Differenzierung zwischen Herz- und Skelettmuskelschäden ergibt (GERBER, 1965). Als sehr empfindlich zur Feststellung von akuten Hepatopathien gelten AST, γ -GT und AP (GERBER, 1964, 1973). Während eine Zunahme der γ -GT-Aktivität als deutliches Symptom einer Leberschädigung gilt, wird eine Steigerung der AST- und AP-Aktivität eher als Hinweis für eine mögliche Leberbeteiligung gewertet (SOMMER, 1980).

3.2.4.1.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Ausgangswerte der Enzymaktivitäten wurden jeweils aus 3 Einzelbestimmungen vor der Infektion errechnet.

Sie betrugen für die Malatdehydrogenase (MDH) zwischen 305 und 533 U/l bei den Tieren Nr. 1, 2, 3, 4, 6 und 7. Die Werte für die Tiere Nr. 5 und 8 lagen mit 554 und 572 bereits über dem Normbereich.

Lediglich bei den Tieren Nr. 2 und 8 wurde am 18. bzw. 16. Tag p.i. ein deutlicher Aktivitätsanstieg gemessen. Bei den übrigen Tieren wurden im weiteren Verlauf meist Werte bestimmt, die unter den Ausgangswerten lagen (s. Tabelle 7, Abbildungen 3 bis 10).

Die Ausgangswerte der Laktatdehydrogenase (LDH) bewegten sich zwischen 233 und 491 U/l; dabei lagen die Werte der Tiere Nr. 7 und 8 über dem Normalbereich.

Ein steiler Aktivitätsanstieg setzte bei den Tieren Nr. 1, 2, 3, 4 und 5 ab dem 16. Tag p.i. ein. Der weitere Kurvenverlauf zeigte dann einen ersten Gipfel mit Höchstwerten über 1000 U/l am 18. Tag

p.i. bei Nr. 1, 2, 3 und 5 und am 21. Tag p.i. bei Nr. 4. Ein zweiter Aktivitätsanstieg wurde am 25. Tag p.i. bei Nr. 1, am 28. Tag p.i. bei Nr. 2 und am 31. Tag p.i. bei Nr. 3 und 5 registriert. Die Tiere 6, 7 und 8 zeigten während des gesamten Krankheitsverlaufes nur geringgradige Veränderungen der LDH-Aktivität im Serum (s. Tabelle 8, Abbildungen 3 bis 10).

Die Ausgangswerte der LDH-1-Isoenzym (α -HBDH)-Aktivität lagen zwischen 132 und 261 U/l; dabei befand sich die Mehrzahl der Tiere über dem Normbereich, der bis 170 U/l geht.

Im Verlauf der Erkrankung wurde bei den Tieren Nr. 1, 2, 3 und 5 ein deutlicher Aktivitätsanstieg zum 18. Tag p.i. und zum 21. Tag p.i. bei Nr. 4 gemessen. Ein zweiter Anstieg, parallel zur Gesamt-LDH-Kurve, wurde bei den Tieren Nr. 2 und 3 festgestellt. Die Tiere Nr. 6, 7 und 8 wiesen wiederum nur geringfügige Schwankungen um die Ausgangswerte auf (s. Tabelle 9, Abbildungen 3 bis 10).

Die gemessene Creatinkinase (CK)-Aktivität lag bei allen Versuchstieren während des gesamten Infektionsverlaufes im Normalbereich und zeigte nur geringe Schwankungen um die Ausgangswerte, die zwischen 24 und 40 U/l betrugen (s. Tabelle 10).

Die Ausgangswerte der Aspartat-Aminotransferase (AST) bewegten sich zwischen 97 und 178 U/l. Bei allen Tieren mit Ausnahme von Nr. 2 und 8 wurden die Ausgangswerte in den folgenden Untersuchungen nicht mehr erreicht. Bei Tier Nr. 2 trat am 18. Tag p.i. ein Aktivitätsanstieg auf, der aber noch im angegebenen Normalbereich lag. Die hohen Werte von Nr. 8, die bereits vor der Infektion und in den ersten Tagen

danach auftraten, stehen in keinem Zusammenhang mit der Babesiose (s. Tabelle 12, Abbildungen 3 bis 10).

Die Ausgangswerte der Fructose-1,6-diphosphat Aldolase (Ald) lagen zwischen 13,5 und 23,5 U/l mit Ausnahme von Tier Nr. 8, bei dem Werte um 51,5 U/l gemessen wurden. Während der Erkrankung zeigten alle Tiere nur geringe Schwankungen um die Ausgangswerte. Bei Tier Nr. 8 wurden wiederum kurz vor der Infektion und in den ersten Tagen danach erhöhte Werte gemessen (s. Tabelle 11).

Die L- γ -Glutamyltransferase (γ -GT)-Aktivität lag bei allen Versuchstieren während der gesamten Beobachtungszeit im Normalbereich und wies kaum Abweichungen von den Ausgangswerten auf, die sich zwischen 7,3 und 15,6 U/l bewegten (s. Tabelle 13, Abbildungen 3 bis 10).

Die Ausgangswerte der alkalischen Phosphatase (AP) betrugen zwischen 207 und 306 U/l bei den Alttieren Nr. 1 bis 4 und zwischen 318 und 699 U/l bei den Jungtieren Nr. 5 bis 8. Während des gesamten Krankheitsverlaufes wurden die Ausgangswerte von keinem der Tiere mehr erreicht (s. Tabelle 14).

Die beiden nicht infizierten Kontrolltiere zeigten bei den einzelnen Enzymen folgende arithmetischen Mittelwerte (U/l):

	MDH	LDH	α -HBDH	CK	AST
Nr. 9	674 $\pm$ 56	618 $\pm$ 95	289 $\pm$ 97	46 $\pm$ 21	275 $\pm$ 56
Nr.10	573 $\pm$ 81	331 $\pm$ 76	195 $\pm$ 29	31 $\pm$ 17	195 $\pm$ 53

	Ald	γ -GT	AP	
Nr. 9	43 $\pm$ 21	14 $\pm$ 4	293 $\pm$ 49	s. Tabellen 7-14
Nr.10	37 $\pm$ 21	8 $\pm$ 1	254 $\pm$ 42	

3.2.4.2. Ascorbinsäuregehalt im Blutserum

3.2.4.2.1. Einführung

Es wurden die Serumwerte herangezogen, da sie im Gegensatz zum Vollblut die größere Aussagekraft besitzen und bereits im prädefizitären Stadium absinken. Der Normalwert für die Vitamin C-Serumkonzentration liegt beim Pferd zwischen 0,50 und 0,70 mg/100 ml (28,0-39,0 $\mu\text{mol/l}$) (JAESCHKE und KELLER, 1978 a). Sie sind beim Pferd bei normal verlaufenden Stoffwechselfunktionen außerordentlich konstant. Es wird vermutet, daß die Synthesekapazität begrenzt ist und bei gewissen Krankheiten in Abhängigkeit von deren Schwere und Dauer Ascorbinsäuremangelsituationen entstehen. So wurde ein ausgeprägtes Ascorbinsäuredefizit im Blut bisher bei Wundinfektionen, Nasenbluten, Druse, akuter Rhinopneumonitis und beim Syndrom "Leistungsminderung" der Traber festgestellt. Die deutlichsten Befunde zeigten sich bei Drusepatienten mit depressiven Veränderungen des roten Blutbildes und beschleunigter Erythrozytensedimentation mit Schleierbildung sowie beim Syndrom "Leistungsminderung" der Traber (JAESCHKE und KELLER, 1978 b).

3.2.4.2.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Ausgangswerte, die aus 3 Einzelbestimmungen vor der Infektion ermittelt wurden, lagen bei den 10 Versuchstieren zwischen 0,33 und 0,45 mg/100 ml (18,4 und 25,0 $\mu\text{mol/l}$). Bei allen 8 infizierten Tieren wurde im Verlauf der akuten Krankheitsphase ein deutlicher Rückgang des Ascorbinsäuregehaltes beobachtet. Tiefstwerte unter 0,1 mg/100 ml (5,6 $\mu\text{mol/l}$) waren bei den Tieren Nr. 4, 5, 7 und 8 am 21. Tag p.i. und bei den Tieren Nr. 1, 2, 3 und 6 am 23. Tag p.i. erreicht. Mit dem Abklingen der klinischen Symptome ging ein Wiederanstieg der Ascorbinsäurekonzentration ein.

tration einher. Die Ausgangswerte wurden bei den Tieren Nr. 1, 2, 4, 6, 7 und 8 bis zum 38. Tag p.i. erreicht. Bei allen Tieren stiegen die Werte sogar noch über die Ausgangswerte weiter an (s. Tabelle 15, Abbildungen 3 bis 10). Für die beiden Kontrolltiere wurden folgende arithmetischen Mittelwerte bestimmt:

Nr. 9: $26,7 \pm 5,8 \mu\text{mol/l}$ ($0,47 \text{ mg/100 ml}$)

Nr. 10: $23,4 \pm 5,2 \mu\text{mol/l}$ ($0,41 \text{ mg/100 ml}$).

3.2.4.3. Gesamtbilirubingehalt im Blutserum

3.2.4.3.1. Einführung

Das aus zugrundegegangenen Erythrozyten ausgetretene Hämoglobin wird im RES abgebaut, wobei Bilirubin entsteht. Das so entstandene, noch unkonjugierte Bilirubin wird als wasserunlösliches, freies oder indirektes Bilirubin bezeichnet. In der Leber wird das freie Bilirubin abgefangen und mit Glucuronsäure zum Bilirubinglucuronid gekoppelt. Dieses nennt man konjugiertes, wasserlösliches oder direktes Bilirubin. Bilirubin bindet sich an die elastischen Fasern der Haut und der Konjunktiven und bewirkt so deren ikterische Gelbfärbung, wenn eine bestimmte Konzentration im Blut überschritten wird. Bei gesunden Pferden übersteigt die Bilirubinämie in der Regel den Wert von $34,2 \mu\text{mol/l}$ (2 mg/100 ml) nicht. Zu einem Anstieg der Bilirubinämiewerte kommt es bei verstärktem Hämoglobinabbau, bei Hepatopathien sowie beim Pferd im Hungerzustand (SOVA, 1973).

3.2.4.3.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Ausgangswerte der Gesamtbilirubinkonzentration im Serum der Versuchstiere lagen zwischen $9,7$ und $33,7 \mu\text{mol/l}$ ($0,57$ und $1,97 \text{ mg/100 ml}$). Während der Erkrankung kam es bei allen Tieren zu Erhöhungen des

Gesamtbilirubinspiegels. Der erste Anstieg mit den individuellen Höchstwerten bis $230,9 \mu\text{mol/l}$ ($13,5 \text{ mg/100 ml}$) wurde zwischen dem 14. und 18. Tag p.i. bei allen Tieren registriert. Eine zweite Erhöhung war bei allen Tieren mit Ausnahme von Nr. 6 am 25. Tag p.i. zu beobachten. Bei den Tieren Nr. 1, 2 und 5 trat am 38. Tag p.i. noch ein dritter, etwas geringerer Anstieg auf (s. Tabelle 16, Abbildungen 3 bis 10). Die beiden Kontrolltiere wiesen folgende arithmetischen Mittelwerte auf:

Nr. 9: $15,2 \pm 6,2 \mu\text{mol/l}$ ($0,9 \text{ mg/100 ml}$)

Nr. 10: $17,6 \pm 5,7 \mu\text{mol/l}$ ($1,0 \text{ mg/100 ml}$).

3.2.4.4. Eisenkonzentration und Eisenbindungskapazität im Blutserum

3.2.4.4.1. Einführung

Das Eisen im Serum ist hauptsächlich an das Protein Transferrin gebunden, da freies, nicht gebundenes, zweiwertiges Eisen toxisch wirkt. Die toxische Wirkung besteht in einer Schädigung von zellulären Membranen durch Lipidperoxidation (SCHMID, 1980). Eisen, das aktuell nicht benötigt wird, verschwindet in den Speichern des RES und wird dort vor allem als Ferritin und als Hämosiderin gelagert. Die Eisenmenge, die vom Transferrin und anderen Serumproteinen noch zusätzlich aufgenommen werden kann, wird als freie Eisenbindungskapazität (EBK) bezeichnet. Im Normalfall ist das Transferrin etwa zu einem Drittel seiner Kapazität beladen. Mit zunehmendem Sättigungsgrad steigt die Gefahr, daß freies Eisen nicht mehr hinreichend gebunden wird (SCHMID, 1980). Der normale Serumeisengehalt des Pferdes beträgt 15 bis $54 \mu\text{mol/l}$ (100 bis $300 \mu\text{g/100 ml}$), die EBK 54 bis $90 \mu\text{mol/l}$ (300 bis $500 \mu\text{g/100 ml}$) (WAGENAAR und KRONEMANN, 1982).

3.2.4.4.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Ausgangswerte der Eisenkonzentrationen im Serum betrugen bei den Versuchstieren zwischen 10 und 28 $\mu\text{mol/l}$ (112 und 158 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$), die der EBK zwischen 29 und 73 $\mu\text{mol/l}$ (161 und 413 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). Im weiteren Verlauf zeigten die Serumeisenkonzentrationen zum Teil erhebliche Schwankungen. Bei den Tieren Nr. 1, 2, 3 und 4 trat eine deutliche Erhöhung des Serumeisenspiegels am 21./23. Tag p.i. auf, dem bei den Tieren Nr. 2 und 3 ein langsamer Rückgang bis zum 35. Tag p.i. folgte. Ein zweiter Anstieg war dagegen bei den Tieren Nr. 1 und 4 am 35. bzw. am 31. Tag p.i. zu beobachten. Die Jungtiere Nr. 5 bis 8 wiesen nur geringe Schwankungen der Serumeisenkonzentration auf. Bei Tier Nr. 8 trat am 18. Tag p.i. eine Erhöhung auf, der ein Rückgang des Serumeisens unter die Norm von 18 $\mu\text{mol/l}$ (100 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) folgte. Einen erniedrigten Serumeisenspiegel wies auch Tier Nr. 7 vom 16. bis 25. Tag p.i. auf. Mit der Erhöhung des Serumeisens lief parallel eine ausgeprägte Verminderung der freien EBK, die bei den Tieren Nr. 1, 2 und 3 vom 21. bis 28. Tag p.i. anhielt. Bei Tier Nr. 4 wurde am 23. Tag p.i. die EBK überschritten. Die Jungtiere wiesen mit Ausnahme von Nr. 8 nur geringe Schwankungen der EBK auf (s. Tabellen 17 und 18, Abbildungen 3 bis 10). Bei den beiden Kontrolltieren wurden folgende arithmetischen Mittelwerte gemessen:

Nr. 9:	24,4 $\pm$ 4,9 $\mu\text{mol/l}$	Eisen
	41,0 $\pm$ 10,8 $\mu\text{mol/l}$	EBK
Nr. 10:	22,0 $\pm$ 4,8 $\mu\text{mol/l}$	Eisen
	40,5 $\pm$ 6,6 $\mu\text{mol/l}$	EBK

3.2.4.5. Gesamtproteingehalt im Serum

3.2.4.5.1. Einführung

Der Normalwert der Gesamteiweißkonzentration im Serum liegt beim Pferd zwischen 55 und 75 g/l (DVG, 1982). Die Höhe des Eiweißspiegels im Serum hängt sowohl von der Menge der Proteine als auch von der Wassermenge im Blut ab. Eine Hyperproteinämie entsteht durch vermehrte Produktion von Eiweiß oder durch Flüssigkeitsverlust. Zur Hypoproteinämie kommt es infolge verringerter Bildung von Eiweiß, ausgeprägter Proteinurie oder Vermehrung der Wassermenge im Blut.

3.2.4.5.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Versuchstiere wiesen Ausgangswerte zwischen 60 und 74 g/l auf. Auch im weiteren Verlauf der Erkrankung bewegten sich die Gesamteiweißkonzentrationen im Serum mit geringen Schwankungen innerhalb des Normalbereiches (s. Tabelle 19). Die beiden Kontrolltiere wiesen folgende arithmetischen Mittelwerte auf:

Nr. 9: $67 \pm 5,5$ g/l
Nr. 10: $60 \pm 5,1$ g/l.

3.2.4.6. Blutgasanalyse und Blut-pH-Wert-Bestimmung

3.2.4.6.1. Einführung

Die Richtwerte (Klinik für Pferdekrankheiten der Freien Universität Berlin; BLOOD, HENDERSSEN, RADOSTITS, 1979) und die Wechselwirkungen (LÖFFLER, PETRIDES, WEISS, HARPER, 1979) der einzelnen Parameter des Säure-Basen-Haushaltes bei einer Azidose bzw. Alkalose sind in der folgenden Übersicht zusammengestellt:

Richtwert	resp. Azidose		resp. Alkalose		metab. Azidose		metab. Alkalose	
	D	K	D	K	D	K	D	K
pH 7,36 - 7,40	▼		▲		▼		▲	
pCO ₂ 6,5 - 7,4 kPa (48 - 55 mmHg)	▲	▲	▼	▼		▼		▲
HCO ₃ 23 - 32 mmol/l		▲		▼	▼	▼	▲	▲
BE -1 - +1 mmol/l								
pO ₂ 5,3 - 6,7 kPa (40 - 50 mmHg)								

K = kompensiert, d.h., Gegenregulation verhindert
pH-Wert-Änderung

D = dekompensiert

▲▼ = primär verändert
Abfall/Anstieg

▲▼ = reaktiv verändert
Abfall/Anstieg

3.2.4.6.2. Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Ausgangswerte des Blut pH lagen bei den Versuchstieren zwischen 7,40 und 7,35. Eine Tendenz zur Azidose mit Werten unter 7,35 ließ sich bei den Tieren Nr. 1 bis 4 in der Zeit vom 18. bis 21. Tag p.i. und bei den Tieren Nr. 5 bis 8 in der Zeit vom 16. bis 23. Tag p.i. feststellen, wobei die tiefsten Werte mit 7,30 bei den Alttieren am 21. Tag p.i. und bei Tier Nr. 5 vom 18. bis 23. Tag gemessen wurden (s. Tabelle 20).

Die Ausgangswerte des venösen Sauerstoffpartialdruckes bewegten sich zwischen 4,3 und 5,6 kPa (32 und 43 mmHg). Sie lagen damit etwas unter den angegebenen Richtwerten. Im weiteren Verlauf zeigten sich bei den infizierten Tieren ebenso wie bei den beiden Kontrolltieren nur geringe Schwankungen um die Ausgangswerte (s. Tabelle 24).

Der venöse Kohlendioxidpartialdruck betrug vor der Infektion zwischen 5,6 und 6,4 kPa (43 bis 48 mmHg). Bei allen infizierten Tieren traten in der Zeit vom 14. bis 31. Tag p.i. an einzelnen Tagen starke Schwankungen des $p\text{CO}_2$ auf. So wurden teilweise Werte unter 3,9 kPa (30 mmHg) gemessen (siehe Tabelle 22).

Die Ausgangswerte der Bicarbonatkonzentration (HCO_3^-) lagen zwischen 23 und 29 mmol/l. Am 16. Tag p.i. wurde bei den Tieren Nr. 2 und 6 ein plötzlicher Rückgang auf 15 mmol/l beobachtet. Die Tiere Nr. 1, 2, 3, 4 und 5 zeigten dagegen in der Zeit vom 14. bis 23. Tag deutlich erniedrigte Werte von 16 bis 23 mmol/l. Ein nahezu konstanter Verlauf wurde bei den Tieren Nr. 6, 7 und 8 registriert (s. Tabelle 21).

Die Basenabweichungen (BE) lagen vor der Infektion bei den Alttieren Nr. 1 bis 4 zwischen + 2,4 und + 3,9 mmol/l, bei den Tieren Nr. 5 bis 8 zwischen - 1,9 und + 1,6 mmol/l. Nur geringe Schwankungen um die Ausgangswerte traten im weiteren Verlauf bei den Tieren Nr. 1, 5, 7 und 8 auf. Ein ausgeprägtes Basendefizit wurde am 18. Tag p.i. bei den Tieren Nr. 2 und 6 und am 21. Tag bei Tier Nr. 4 gemessen. Tier Nr. 3 wies vom 14. bis 21. Tag ein anhaltendes Basendefizit auf (s. Tabelle 23). Die beiden nicht infizierten Tiere wiesen folgende arithmetischen Mittelwerte auf:

	Nr. 9	Nr. 10
pH-Wert	7,39 $\pm$ 0,18	7,38 $\pm$ 0,18
HCO_3^- (mmol/l)	26,3 $\pm$ 1,3	26,1 $\pm$ 1,1
$p\text{CO}_2$ (kPa)	5,7 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,4
BE (mmol/l)	1,6 $\pm$ 0,9	1,1 $\pm$ 1,0
$p\text{O}_2$ (kPa)	4,7 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,4

Siehe Tabellen 20 bis 24.

LEGENDE zu den ABBILDUNGEN 3 bis 10

Eisen:	Eisenkonzentration im Blutserum
EBK:	freie Eisenbindungskapazität
Bilirubin:	Gesamtbilirubinkonzentration im Blutserum
Ascorbinsäure:	Ascorbinsäurekonzentration im Blutserum
AST:	Aspartat-Aminotransferase-Aktivität im Blutserum
γ -GT:	γ -Glutamyltransferase-Aktivität im Blutserum
LDH:	Lactatdehydrogenase-Aktivität im Blutserum
α -HBDH:	α -Hydroxybutyratdehydrogenase-(LDH-1-Isoenzym)- Aktivität im Blutserum
MDH:	Malatdehydrogenase-Aktivität im Blutserum
Ht:	Hämatokrit
T:	Rektaltemperatur
Parasitämie:	prozentualer Anteil babesienbefallener Erythrozyten

Abb. 3 TIER NR. 1

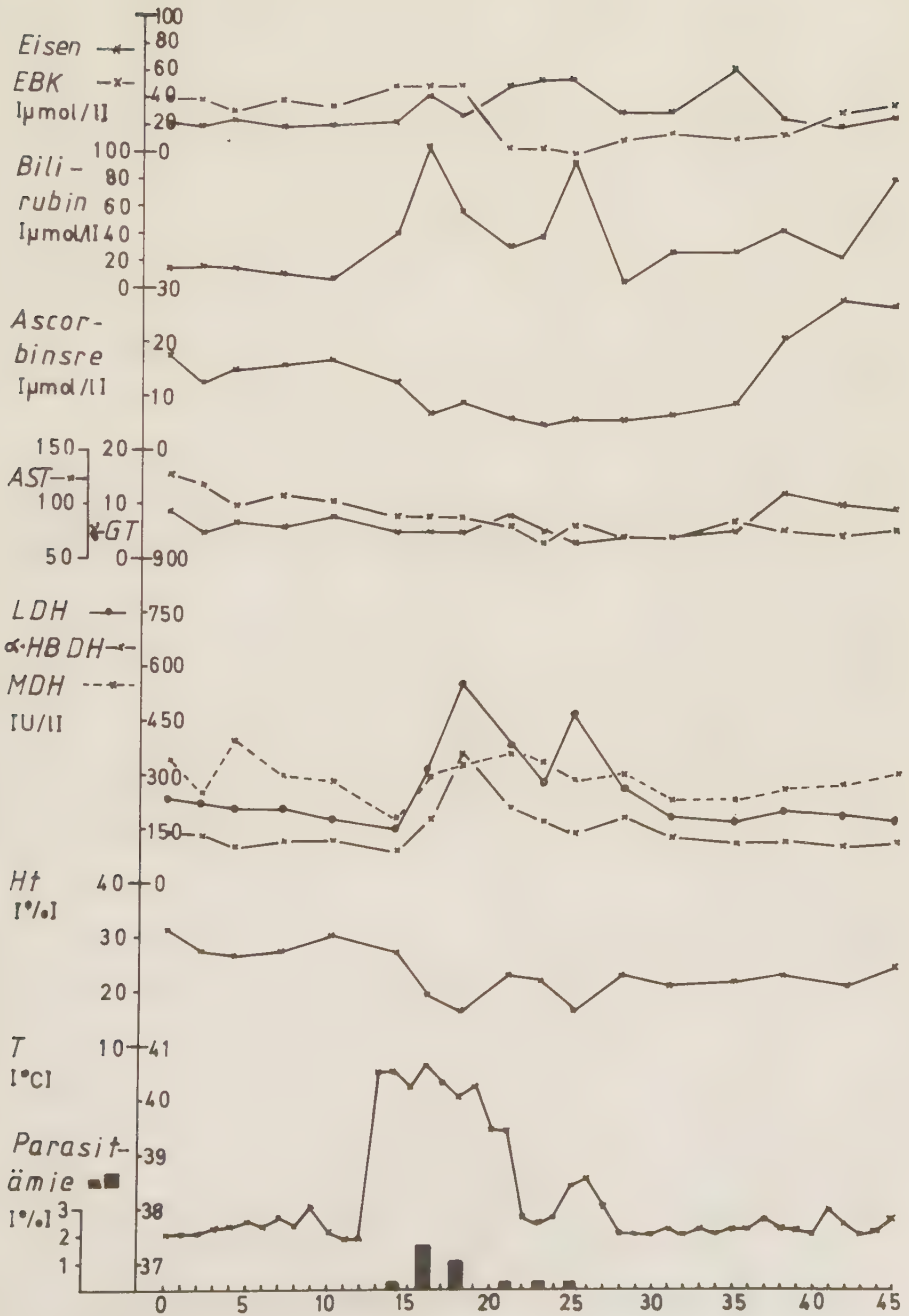


Abb.4 TIER NR.2

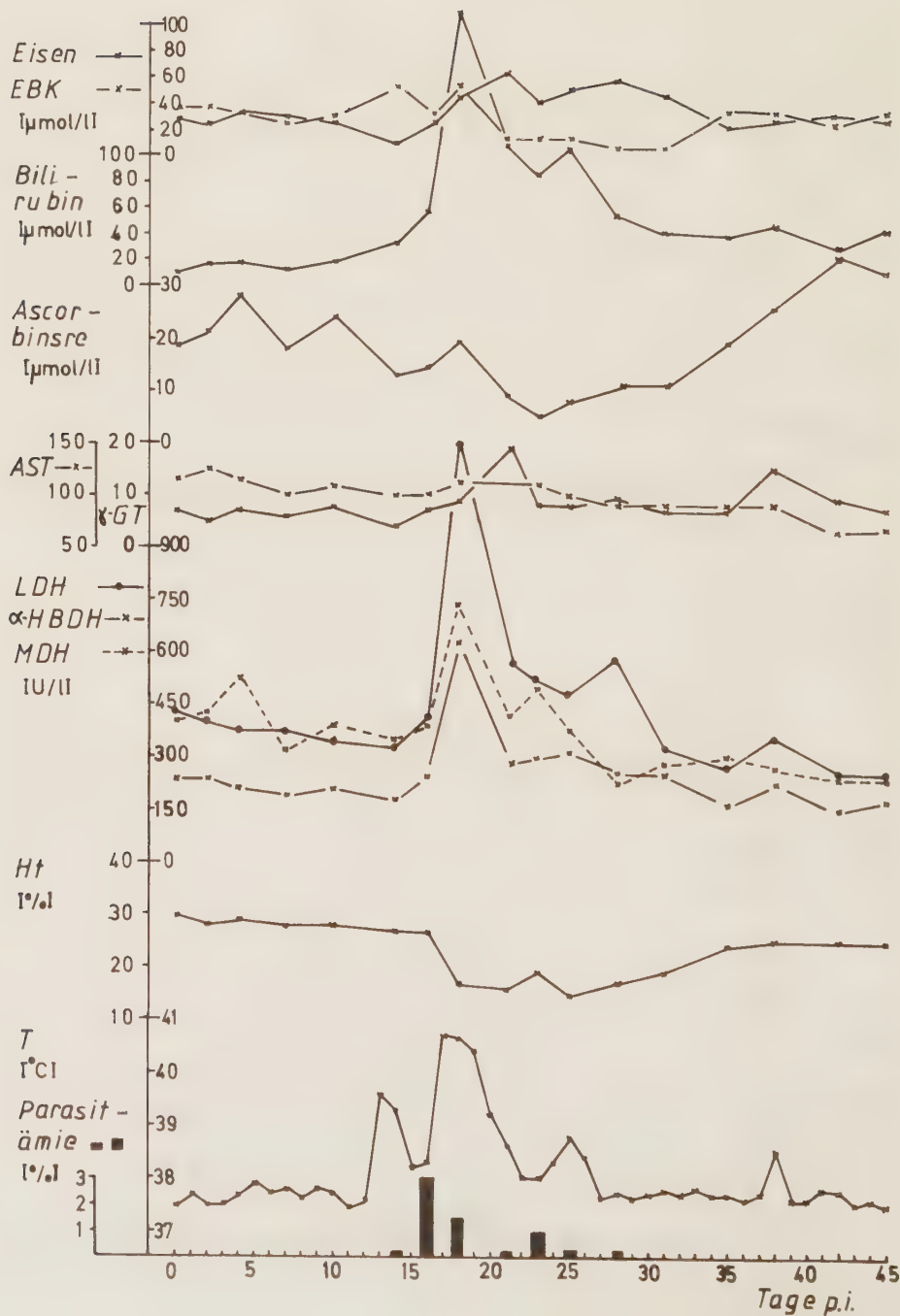


Abb.5 TIER NR.3

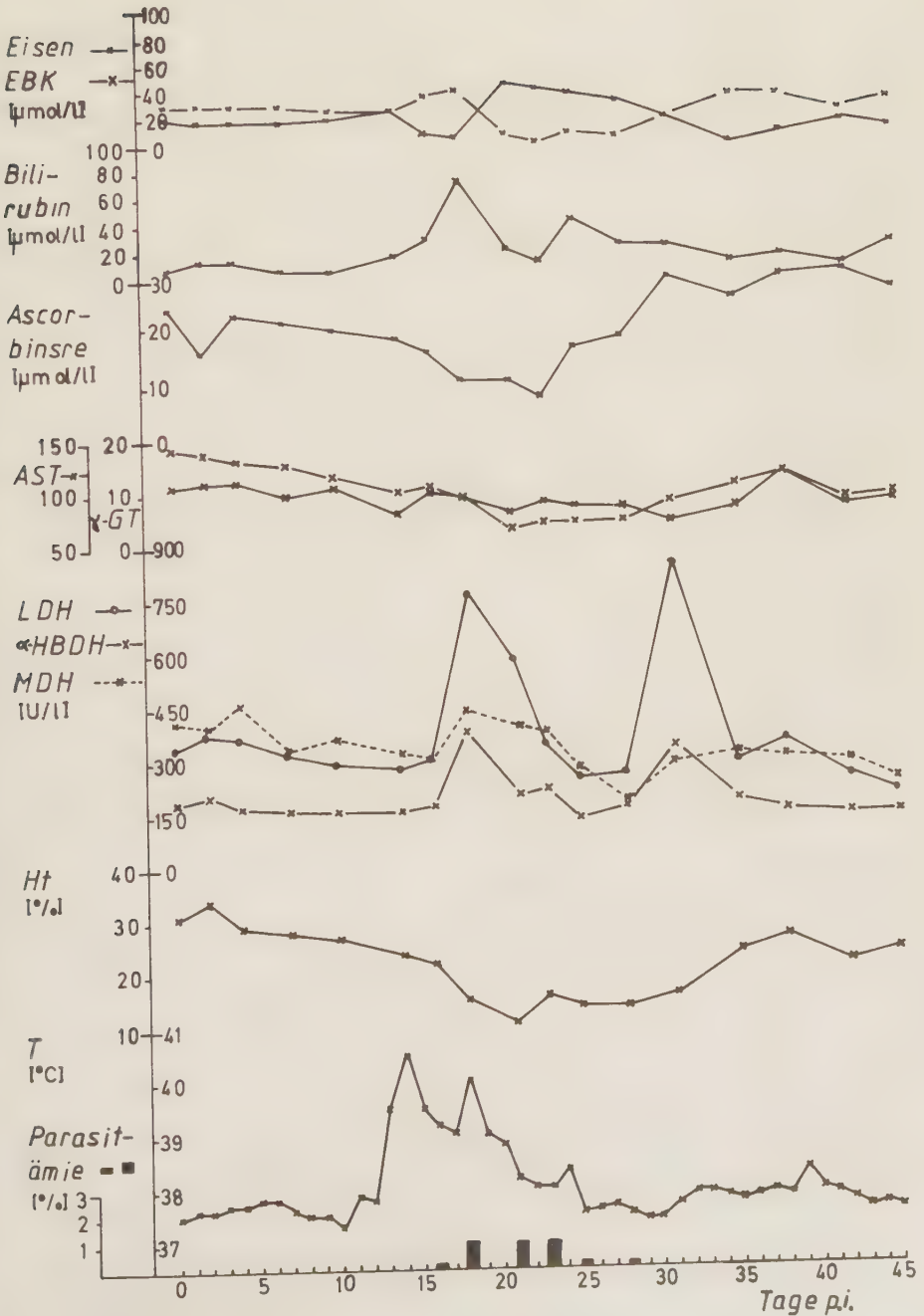


Abb. 6 TIER NR. 4

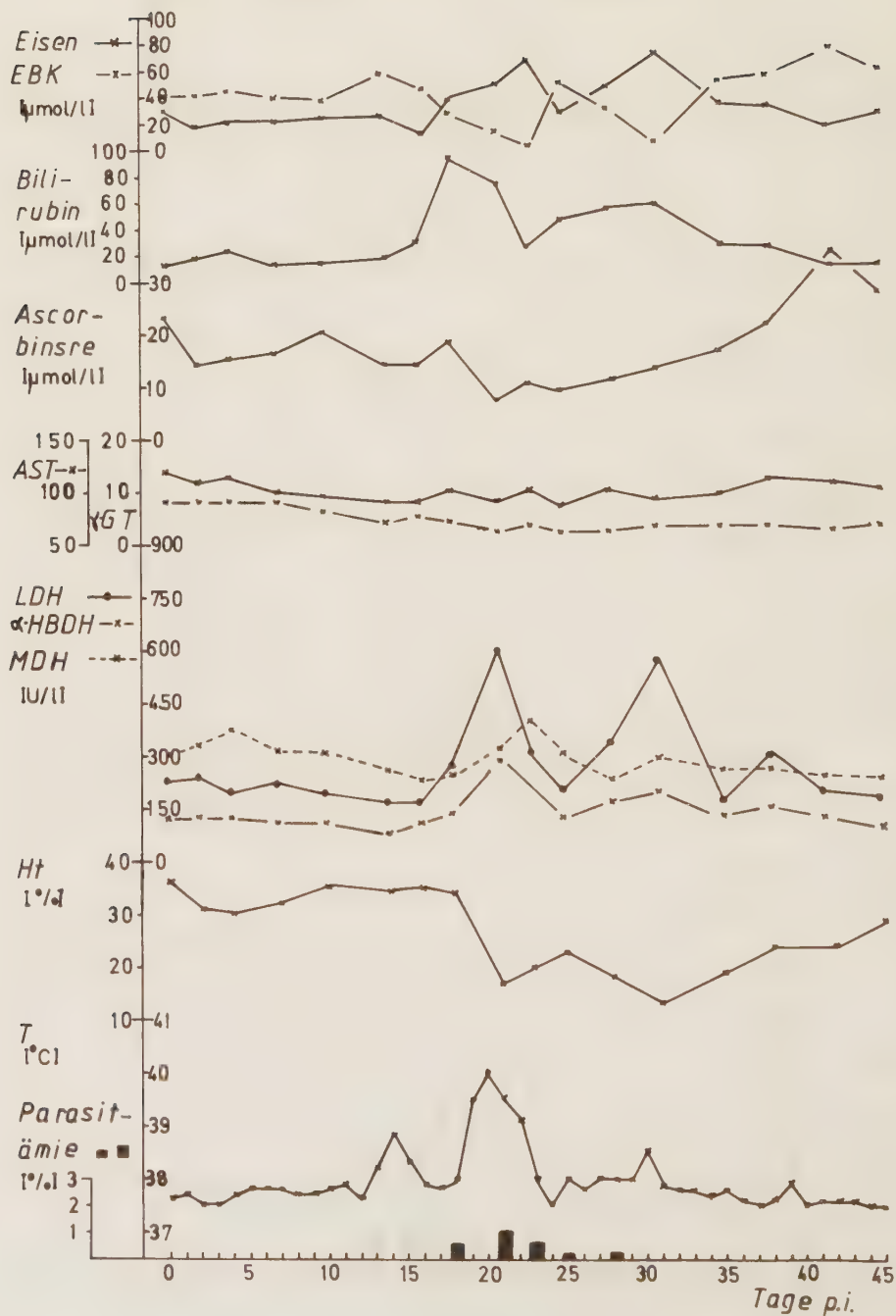


Abb.7 TIER NR.5

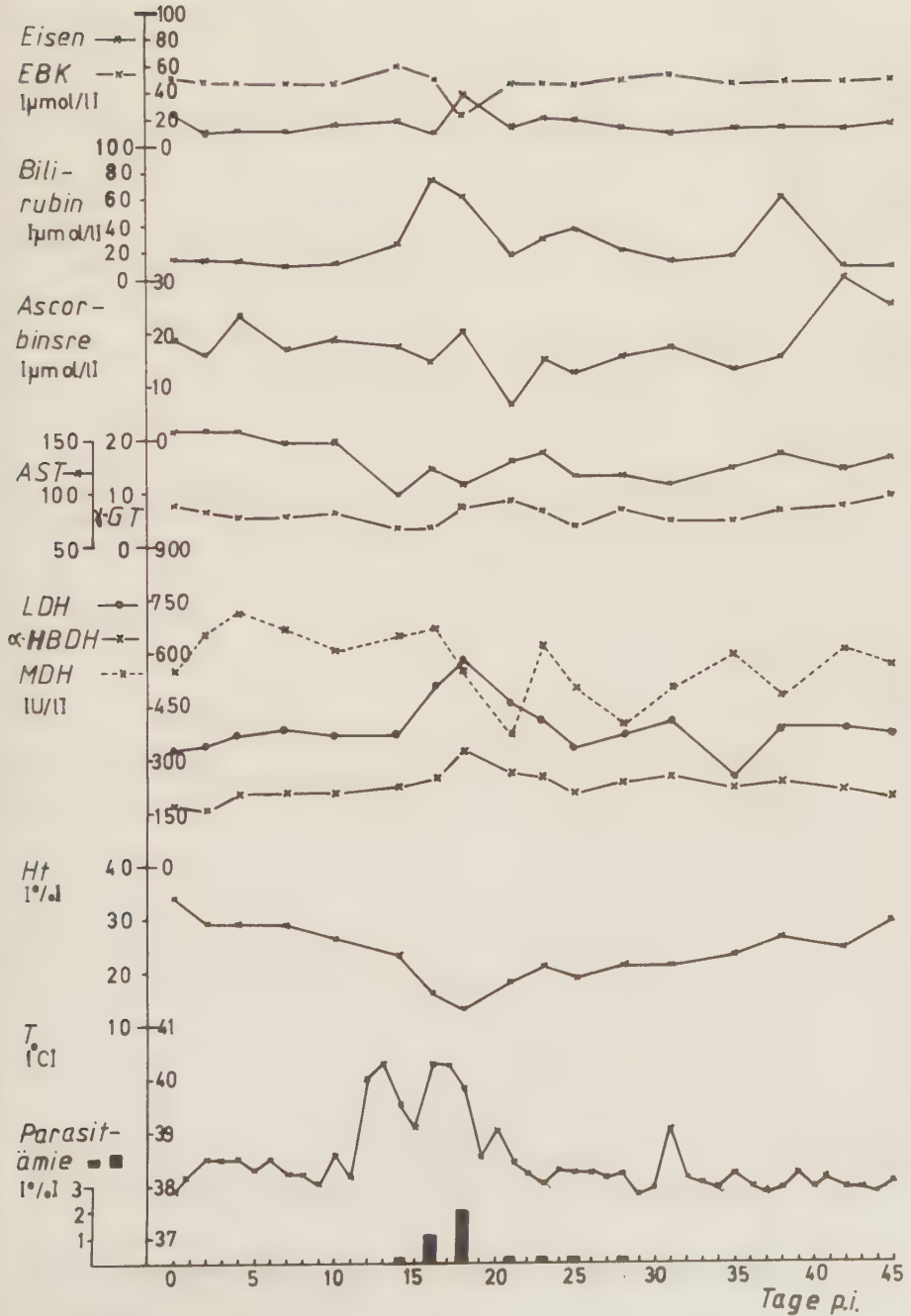


Abb. 8 TIER NR. 6

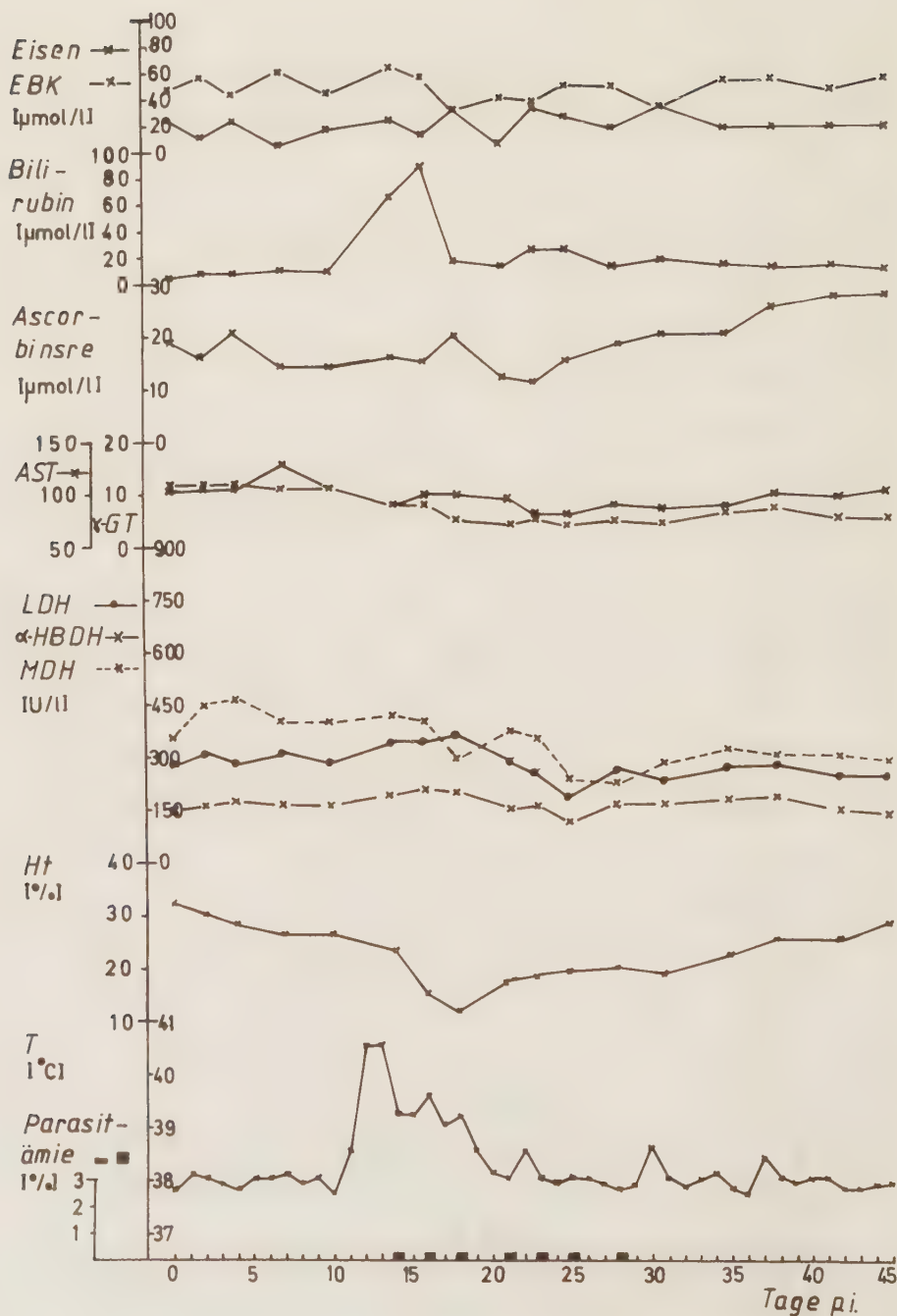


Abb. 9 TIER NR.7

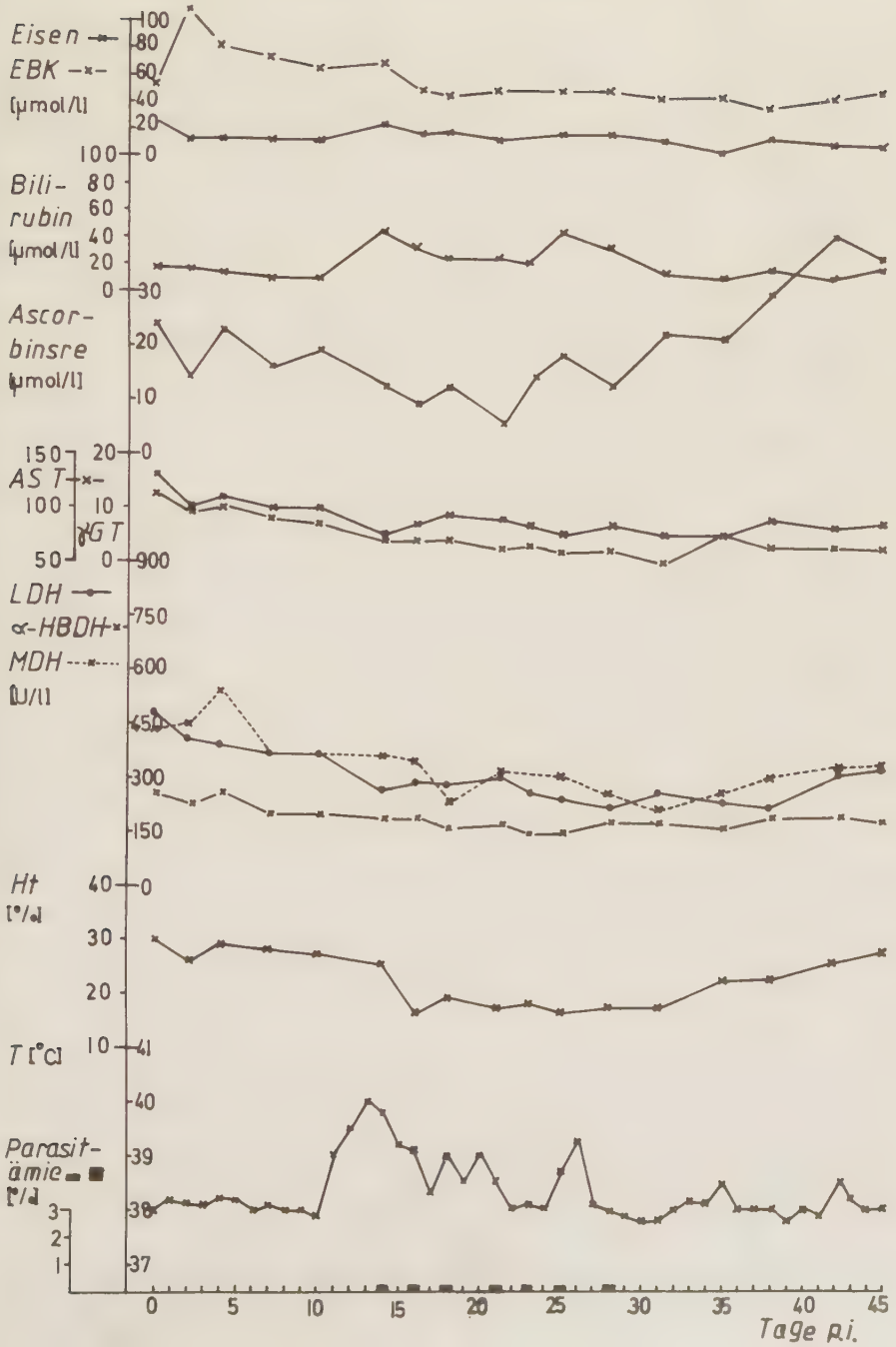
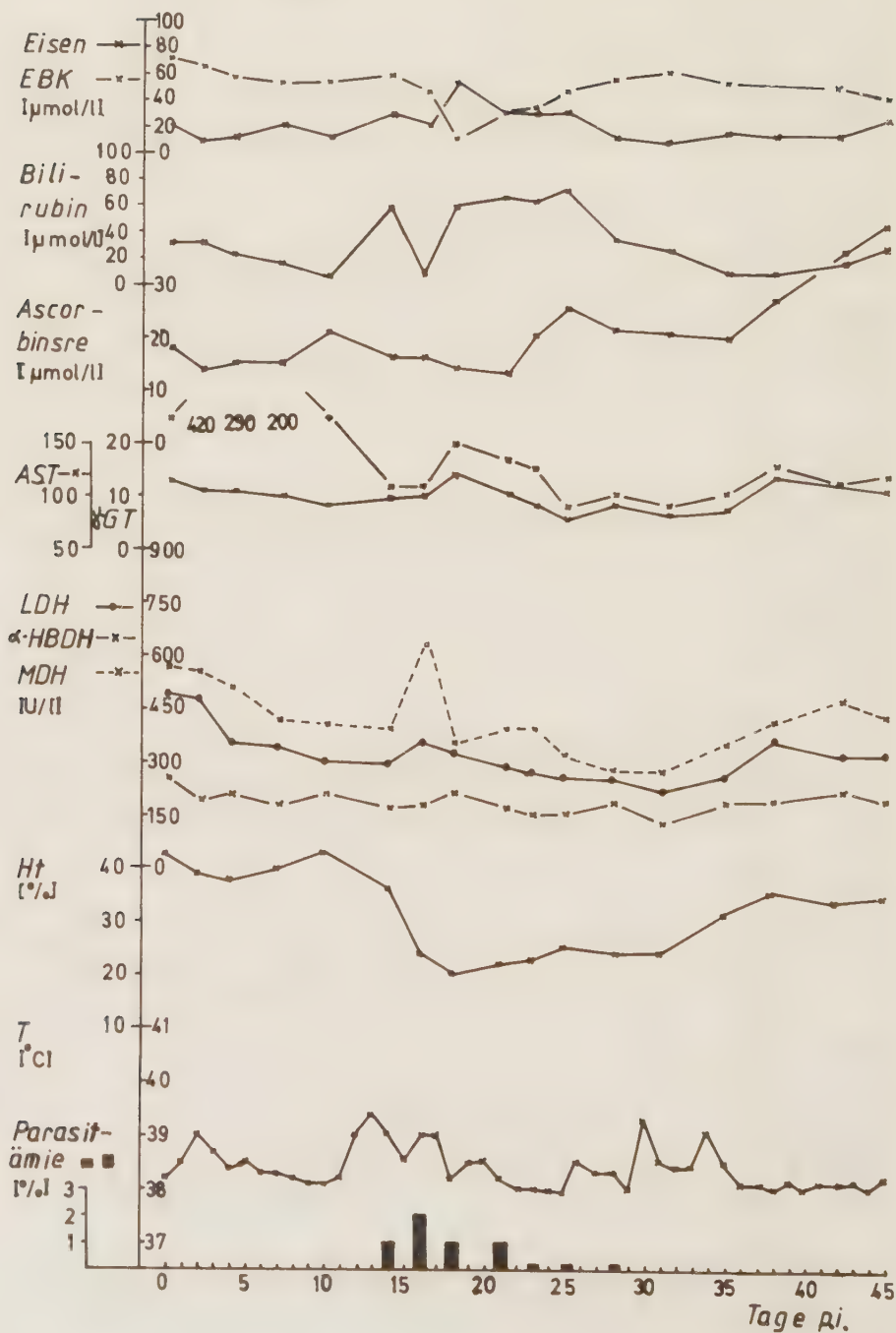


Abb. 10 TIER NR. 8



4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit sollten bei 8 mit *Babesia equi*-Stabilat subkutan infizierten Kleinpferden die Parasitämie, der klinische Verlauf, Veränderungen im hämatologischen Status sowie weitere labordiagnostische Parameter erfaßt werden.

Die experimentelle Infektion mit Hilfe eines Stabilats hat gegenüber der natürlichen Übertragung durch Zecken verschiedene Vorteile. Sie gewährleistet, daß die Tiere ausschließlich mit *Babesia equi* infiziert werden, und daß alle Versuchstiere zu einem bekannten Zeitpunkt synchron die gleiche Dosis erhalten.

In nach Giemsa gefärbten Blutausstrichen konnten erstmals am 14. Tag p.i. *Babesia equi*-Merozoite nachgewiesen werden. Der Parasitämiegipfel, der 2 bis 4 Tage nach dem ersten Nachweis der Erreger erreicht wurde, lag bei maximal 3 % befallenen Erythrozyten (Tier Nr. 2). Dieser Wert stellt eine gewisse Ausnahme dar, da die Mehrzahl der Tiere nur kurzzeitig mehr als 1 % befallene Erythrozyten aufwiesen. Diese Parasitämiewerte liegen innerhalb der von GAUTAM (1975) und RETIEF (1964) angegebenen Grenzen, aber weit unter den ansonsten in der Literatur beschriebenen Parasitämieraten. Ab dem 23. Tag p.i. gingen die Parasitämiewerte unter 0,5 % zurück, so daß der Nachweis im Blutausstrich nur noch selten gelang, und die Diagnose dann serologischen Methoden vorbehalten blieb.

Die ersten Anzeichen einer klinisch manifesten Infektion äußerten sich in einem sprunghaften Anstieg der Körpertemperatur auf über 40° C vom 11./12. Tag p.i. ab, noch ehe die ersten *Babesia*-Merozoite im peripheren Blut nachgewiesen wurden. Die Inkubationszeit lag damit innerhalb des von RETIEF (1962) und ZAVAGLI (1969) angegebenen, sehr weiten Bereichs von 6 bis 21 Tagen. Die im weiteren Verlauf der Infektion aufgetretenen Schwankungen der Körpertemperatur standen in keinem

nachweisbaren Zusammenhang mit der Parasitämiehöhe oder dem Parasitämieverlauf, scheinen aber typisch für die *Babesia equi*-Infektion zu sein (TAYLOR, 1969). Bei 5 Tieren trat nach dem Rückgang der Körpertemperatur auf physiologische Werte eine weitere, etwas geringere Temperaturerhöhung (bis 38,7° C) zwischen dem 25. und 28. Tag p.i. auf, die möglicherweise eine geringgradige Vermehrung der Erreger im Blut signalisierte, die jedoch in den Blutausstrichen nicht nachweisbar war. Insgesamt hielt die Fieberphase über einen Zeitraum von 9 bis 14 Tagen an, der den in der Literatur angegebenen 7 bis 12 Tagen ziemlich genau entspricht (SIPPEL, 1962).

Störungen des Allgemeinbefindens begannen bereits mit dem Anstieg der Körpertemperatur, ebenfalls bevor die ersten *B. equi*-Merozoite im peripheren Blut nachgewiesen werden konnten. Die Tiere zeigten sich zwar ruhiger, matter und träger als sonst, lagen häufiger und erschienen fast apathisch, aber insgesamt waren die Verhaltensänderungen geringer als sonst beschrieben (SIPPEL, 1975; MEYNARD, 1972; GAUTAM, 1975). Insbesondere kam es nicht zum Festliegen, und es wurden auch sonst keine zentralnervösen Ausfallerscheinungen mit Bewegungsstörungen festgestellt.

Neben dem Fieber und der Verhaltensdepression erschien eine deutliche ikterische Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute, besonders der Konjunktiven, als regelmäßiges und zugleich leicht feststellbares Symptom. Die Gelbfärbung der Schleimhäute blieb über einen Zeitraum von 5 bis 7 Tagen deutlich ausgeprägt und ging dann in eine von Blässe gekennzeichnete anämische Phase über. Ikterische Konjunktiven wurden im weiteren Krankheitsverlauf noch vereinzelt beobachtet und könnten ein Hinweis auf weitere hämolytische Prozesse ein. Allerdings traten zu keinem Zeitpunkt petechiale oder ekchymatöse Blutungen auf, wie sie von SIPPEL (1962), ZAVAGLI (1970), RETIEF (1962), GAUTAM (1975) und GERBER (1982) beschrieben wurden. Die im Vergleich zu Lite-

raturangaben verhältnismäßig geringe Ausprägung der klinischen Symptomatik ist möglicherweise auf Pathogenitätsunterschiede der Erreger oder auf eine gute unspezifische Abwehrlage der infizierten Versuchstiere zurückzuführen.

Die Ruhefrequenzen von Puls und Atmung erhöhten sich in der Zeit der stärksten Anämie (17. bis 28. Tag p.i.) auf 70 bis 80 Schläge/Min. bzw. 24 bis 30 Atemzüge/Min. Sie lagen damit deutlich unter dem bisher beschriebenen Anstieg von Puls- und Atemfrequenz (ROBERTS, 1962).

In Übereinstimmung mit bisherigen Angaben wurde eine verminderte Futteraufnahme an einzelnen Tagen mit daraus resultierendem Gewichtsverlust beobachtet.

Veränderungen an Haut und Haarkleid in Form von Urticaria oder Ödem an Extremitäten, Unterbauch und Kopf, wie von GERBER (1982), MEYNARD (1950 und 1972), ZAVAGLI (1970) beschrieben, konnten bei keinem der infizierten Tiere festgestellt werden. Ebenso wurden weder kolikartige Symptome oder anhaltender Durchfall noch Pneumonie beobachtet (ZAVAGLI, 1970; KALRA, 1976; MAURER, 1962; TAYLOR, 1969; MEYNARD, 1972). Es trat lediglich bei einem Teil der Tiere seröser, wässriger, tropfender Nasenausfluß auf.

Die bei 4 der Versuchstiere festgestellte Hämaturie mit Hämoglobinurie stimmt mit den Befunden von TAYLOR (1969) und HOURRIGHAN (1979) überein. Bei diesen 4 Tieren wurde eine deutliche Proteinurie festgestellt, die auf eine Nierenschädigung schließen läßt. Der verwendete Teststreifen reagiert besonders empfindlich auf das bei Nierenschädigungen zur Ausscheidung gelangende niedermolekulare Albumin. Während der ersten massiven Hämolyse wurden große Mengen Hämoglobin freigesetzt, so daß durchaus mit einer degenerativen Schädigung der Nierentubuli im Sinne einer hämoglobininischen Tubulonephrose durch die Ausscheidung und Rückresorption des Blutfarbstoffes zu rechnen ist (FRESE, 1964).

Neben Fieber und Ikterus tritt bei der *B. equi*-Infektion des Pferdes eine ausgeprägte Anämie als Hauptsymptom auf. Die Erythrozytenzahl und der Hämatokrit zeigten bis zum 14. Tag p.i. eine leicht rückläufige Tendenz. Mit dem Auftreten der ersten Parasiten im Blut setzte eine massive Hämolyse ein, so daß über 60 % der ursprünglich vorhandenen Erythrozyten verloren gingen. Das Ausmaß der Hämolyse schien allerdings der Höhe der Parasitämie nicht proportional zu sein. Es wurden nämlich sowohl bei den Tieren mit relativ hoher Parasitämie, als auch bei den Tieren mit ständig weniger als 0,5 % befallener Erythrozyten Hämatokritwerte um 15 % gefunden. Dies läßt vermuten, daß auch bei der *B. equi*-Infektion des Pferdes nicht befallene Erythrozyten durch antigen wirkende Babesienstoffwechselprodukte so verändert werden, daß sie nicht mehr als körpereigen erkannt und phagozytiert werden. Ohne eine im Blutaussstrich feststellbare Erhöhung der Parasitämie wurde ein weiterer deutlicher Erythrozytenzerfall um den 28. Tag p.i. beobachtet, bei dem in der Regel die tiefsten Werte mit weniger als 3×10^6 Ery./ μ l und ein Hämatokrit von unter 15 % gemessen wurden. Der anämische Zustand mit weniger als 6×10^6 Ery./ μ l und einem Hämatokrit unter 30 % hielt bei der Mehrzahl der Tiere über 30 Tage bis zum 45. Tag p.i. an, so daß vermutet werden kann, daß die Erythrozytenverluste möglicherweise trotz gesteigerter Erythropoese nicht kompensiert werden konnten.

Auf eine gesteigerte Erythropoese läßt sich aufgrund der bei allen Tieren vorhandenen Schleiersenkung der Erythrozyten schließen. Sie ist nach SCHALM (1961) sowie NIEPAGE (1974) ein Hinweis auf das Vorhandensein von Retikulozyten im Blut, die als unreife und leichte Erythrozytenform langsamer absinken als reife.

Mit dem Erythrozytenzerfall ging ein Hämoglobinverlust bis unter 5 g/100 ml einher, so daß mit einem stark verminderten Sauerstofftransport, mit Lactatanreicherung im Gewebe

sowie mit einem Rückgang der Leistungsfähigkeit zu rechnen ist. Der Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten veränderte sich nur geringgradig. Die Anämie kann somit als normochrome Anämie bezeichnet werden, wie sie auch von RUDOLPH (1975) beschrieben wurde.

Die Gesamtleukozytenzahl zeigte starke Schwankungen ohne einheitliche Tendenz und scheint somit diagnostisch nicht verwertbar. Zwischen der Gesamtleukozytenzahl und dem Verlauf der Parasitämie wurde kein Zusammenhang gefunden. Eine von verschiedenen Autoren (TAYLOR, 1969; ROBERTS, 1969; RUDOLPH, 1970) beschriebene Leukozytose trat nur bei 2 der 8 infizierten Tiere auf. Die Auswertung des Differentialblutbildes ergab eine Monozytose an einzelnen Tagen sowie eine Neutropenie mit gleichzeitiger Lymphozytose. Die von RUDOLPH (1970) und SIPPEL (1962) beobachtete Kern-Linksverschiebung wurde hier nicht festgestellt. Ebenso konnte eine Eosinopenie nur bei 4 infizierten Tieren gefunden werden, wogegen bei den restlichen eine Eosinophilie beobachtet wurde. Am deutlichsten ausgeprägt war eine Monozytose, die allerdings nur bei 3 Tieren mit dem Auftreten der ersten Parasiten im Blut einsetzte. Die höchsten Monozytenzahlen wurden einheitlich bei allen Tieren ab dem 25. Tag p.i. bei bereits deutlich zurückgegangenen Parasitämiewerten gefunden. Die Höhe der Monozytose war allerdings nicht proportional zur Zahl der babesienbefallenen Erythrozyten. Die auch von RUDOLPH (1970) und ERSHOV (1966) beobachtete Zunahme der Monozyten ist vermutlich auf eine aktivierte Phagozytose zurückzuführen. Neben der Monozytose wurde eine Lymphozytose und Neutropenie gesehen. Die Neutropenie erschien kurz nach der Infektion und nach der akuten Krankheitsphase besonders ausgeprägt. Eine solche Anfangsneutropenie wird im ersten Stadium vieler Infektionskrankheiten beobachtet. Die im weiteren Verlauf sich wiederholenden Reaktionen des Neutrophilensystems, mit denen Reaktionen des Eosinophilensystems einhergehen, lassen sich möglicherweise darauf zurückführen, daß Granulozyten nach der Phagozytose von Babesienmerozoiten zugrunde gehen. Die

Lymphozytose ist bei den Jungpferden stärker ausgeprägt als bei den immunologisch auf höherem Niveau stehenden Altpferden. Da sowohl die Lymphozytose als auch die Neutropenie bei den einzelnen Tieren in unterschiedlicher Ausprägung auftraten, sind sie im Gegensatz zur Monozytose diagnostisch kaum verwertbar.

Die Enzymaktivitätsbestimmungen im Serum ergaben erhöhte Aktivitäten von LDH sowie α -HBDH bei 5 der infizierten Tiere, außerdem eine erhöhte MDH-Aktivität bei 2 Tieren. Da bei den vorliegenden Fällen die mehr muskelspezifischen Enzyme CK, Ald und AST (v. GLASENAPP, 1972) keine Aktivitätserhöhung aufwiesen, war die erhöhte LDH-Aktivität auf die Erythrolyse zurückzuführen, zumal die LDH-Aktivitätsanstiege parallel mit dem Rückgang der Erythrozytenzahlen verliefen, und die höchsten Werte zum Zeitpunkt der stärksten Anämie gemessen wurden. Ein weiterer Hinweis auf den Erythrozytenzerfall als Ursache der erhöhten LDH-Aktivität war der gleichzeitige Anstieg der erythrozytenspezifischen α -HBDH. Der zweigipflige Verlauf der LDH-Aktivität wurde als zusätzlicher Anhaltspunkt für einen weiteren Erythrozytenzerfall gewertet, der trotz geringer Parasitämie bei normaler Körpertemperatur und kaum gestörtem Allgemeinbefinden stattfand. Die Höhe des LDH-Aktivitätsanstieges scheint jedoch nicht proportional zur Zahl der zerfallenen Erythrozyten oder zur Parasitämie zu sein. Auffallend waren besonders die geringen Veränderungen im Serum der Jungtiere, obwohl bei ihnen eine ebenso ausgeprägte Hämolyse wie bei den Alttieren ermittelt wurde. Die Erhöhung der Serumenzymaktivitäten dieser Enzyme ist nur bedingt diagnostisch verwertbar, da sie nur kurzzeitig und in ausgeprägter Form nur bei den Alttieren zu beobachten ist.

Die Serumkonzentrationen von γ -GT, AST und AP, die als sehr empfindlich hinsichtlich der Feststellung von Leber- und Gallenwegserkrankungen gelten (GERBER, 1964 und 1973; SOMMER,

1980), zeigten während der gesamten Beobachtungszeit nur Schwankungen innerhalb physiologischer Grenzen. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß bei der akuten Babesiose des Pferdes keine Leberzellschädigung eintritt, und daß der Ikterus hämolytischer Natur ist.

Mit dem beginnenden Erythrozytenzerfall setzte bei allen infizierten Tieren eine sprunghafte Erhöhung des Serumbilirubinspiegels ein. Mit Ausnahme von einem Tier (Nr. 6) war der Verlauf der Bilirubinwerte zweigipflig, was ebenfalls für eine erneute Hämolysenach der Fieberphase spricht. Deutlich erhöhte Bilirubinwerte wurden auch bei den Jungtieren gefunden, bei denen die LDH- und α -HBDH-Aktivität nur geringfügige Veränderungen aufwiesen. Die Bestimmung des Bilirubinspiegels scheint somit prinzipiell zur Diagnostik der Pferdebabesiose eher verwertbar. Die erhöhten Bilirubinwerte waren bereits äußerlich an den erwähnten ikterischen Verfärbungen der Konjunktiven deutlich erkennbar. Da durch die enzymatischen Untersuchungen eine Leberzellschädigung ausgeschlossen werden konnte, wurden die erhöhten Bilirubinwerte auf eine Überlastung des Konjugationsmechanismus der Leber mit darauffolgendem Bilirubinstau zurückgeführt. Es lag demnach ein prähepatischer Ikterus vor.

Die Serumeisenkonzentrationen stiegen parallel zur Erythrolyse an, so daß zu Beginn der akuten Krankheitsphase eine Anämie mit gleichzeitig erhöhten Serumeisenwerten auftrat. Mit dem Rückgang der Anämie fielen die Serumeisenwerte unter die Norm. Dies deutet darauf hin, daß zunächst eine vermehrte Eisenfreisetzung aus dem Hämoglobinabbau stattgefunden hat und anschließend ein größerer Eisenverbrauch der hämatopoetischen Organe zur Kompensation der Anämie eintrat. Das beim Erythrozytenzerfall freiwerdende Eisen führte zu einer deutlichen Verringerung der freien Eisenbindungskapazität, die bei einem Tier (Nr. 4) zum Zeitpunkt der stärksten Anämie sogar überschritten wurde.

Bei allen 8 Tieren stellte sich bereits vor der Fieberphase eine Verringerung des Ascorbinsäuregehaltes des Serums ein. Die tiefsten Werte wurden gegen Ende der akuten Phase (um den 25. Tag p.i.) erreicht. Insgesamt wurde über einen Zeitraum von 10 bis 14 Tagen eine deutlich verringerte Ascorbinsäure-Konzentration im Serum gemessen, die dann mit dem Rückgang der Anämie über die Ausgangswerte hinaus anstiegen. Wie schon von JÄESCHKE und KELLER (1978b) bei der Druse und anderen Erkrankungen beschrieben, gingen auch hier eine verminderte Ascorbinsäurekonzentration mit deutlichen Veränderungen des roten Blutbildes einher. Es wird vermutet, daß zum einen die Ascorbinsäure-Synthesekapazität beim Pferd begrenzt ist, zum anderen bei akuten Infektionen die Ascorbinsäurereserven vorrangig zu Lasten des sonstigen Bedarfs mobilisiert werden. Insbesondere die Hämoglobinsynthese scheint infolge des Ascorbinsäuremangels durch die ausbleibende Reduktion von Fe^{3+} zu Fe^{2+} gestört zu sein (JÄESCHKE, 1978b). Auch bei der Babesiose des Pferdes kann man einen Zusammenhang zwischen der trotz geringer Parasitämie lang andauernden Anämie und einer gestörten Hämoglobinsynthese vermuten, da der Ascorbinsäure-Stoffwechsel durch die Infektabwehr stark belastet wird.

Die Gesamteiweißkonzentration im Serum zeigte ebenso wie die von RUDOLPH (1970) ermittelten Plasmaeiweißkonzentrationen keine deutliche Abweichung im Sinne einer Hypo- oder Hyperproteinämie. Es scheint bei den Tieren mit Proteinurie der Albuminverlust durch eine Globulinzunahme ausgeglichen zu werden.

Die Analyse des Säure-Basen-Haushaltes im venösen Blut ergab zum Zeitpunkt der stärksten Anämie einen gering abgesunkenen pH-Wert (bis 7,30), einen teilweise stark erniedrigten Bikarbonatgehalt und einen wenig verringerten pCO_2 -Wert. Ebenso wies die Basenabweichung eine für die metabolische Azidose typische Abweichung zur negativen Seite auf. Da gleichzeitig die Atemfrequenz erhöht war, läßt sich aus die-

sen Ergebnissen auf eine respiratorisch kompensierte metabolische Azidose schließen, deren Ursache vermutlich im Ansteigen der Laktatkonzentration als Resultat des Hämoglobinverlustes und der damit verbundenen hypoxischen Stoffwechsellaage zu sehen ist. Zusätzlich ist mit einer Laktatfreisetzung aus den zerfallenen Erythrozyten zu rechnen.

Obwohl bei allen infizierten Tieren der Erythrozytenverlust in der gleichen Größenordnung lag, zeigten die vier Jungtiere sowohl eine geringere Ausprägung der klinischen Symptomatik, als auch geringere Veränderungen der übrigen Laborwerte. Die Fieberphase war kürzer, die Körpertemperatur weniger erhöht und das Allgemeinbefinden weitaus weniger gestört; die Serumenzymaktivitäten auch von LDH und α -HBDH wichen nur geringfügig von den Normalwerten ab, im Gegensatz zu den Bilirubin- und Ascorbinsäurewerten, die denen der Alttiere glichen. Der bei den Jungtieren zum Teil schon ab dem 18. Tag p.i. erniedrigte Serumeisenspiegel läßt auf einen aktiveren Eisenstoffwechsel und eine bessere hämatopoetische Regenerationsfähigkeit schließen. Zusätzlich wiesen zwei der Jungtiere eine Parasitämie mit ständig weniger als 0,5 % befallenen Erythrozyten auf. Der weitaus mildere Krankheitsverlauf bei Fohlen und Jährlingen wurde auch von MAURER (1962) und HOURRIGHAN (1979) beschrieben, die eine unspezifische Jugendresistenz vermuteten. Jedoch erscheint auch denkbar, daß lediglich der grundsätzlich höhere Stoffwechsel der noch im Wachstum befindlichen Jungtiere oder sogar nur deren höhere Körpertemperatur für den altersabhängigen Verlauf der Babesiose verantwortlich ist.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 8 mit *Babesia equi* experimentell subkutan infizierten Kleinpferden wurde der parasitologische, klinische und hämatologische Verlauf der Erkrankung über einen Zeitraum von 45 Tagen untersucht. Außerdem wurden biochemische Untersuchungen durchgeführt, um Hinweise auf im Verlauf der Infektion entstandene akute Organschädigungen zu erhalten.

Der Nachweis von babesienbefallenen Erythrozyten gelang erstmals am 14. bis 16. Tag p.i. Die höchste Befallsrate betrug 3 % in den zirkulierenden Erythrozyten. Eine im Blutausstrich deutlich nachweisbare Parasitämie hielt über einen Zeitraum von 3 bis 5 Tagen an.

Die ersten klinischen Erscheinungen äußerten sich ab dem 11. Tag in einer sprunghaften Temperaturerhöhung auf bis zu 40,7° C. Die von starken Temperaturschwankungen gekennzeichnete Fieberphase hielt über einen Zeitraum von 9 bis 14 Tagen an. Die klinischen Hauptsymptome der Erkrankung, nämlich das remittierende Fieber, Anämie und Ikterus wurden von Störungen des Allgemeinbefindens mit Apathie, Tachykardie und Tachypnoe, verminderter Freßlust mit Gewichtsverlust und bei einem Teil der Tiere von Hämoglobinurie mit Hämaturie und Proteinurie begleitet. Der anämische Zustand mit Abfall des Hämatokrit, der Erythrozytenzahl sowie des Hämoglobingehaltes wurde in unterschiedlicher Ausprägung vom 16. bis 45. Tag p.i. registriert. Ikterische Verfärbungen der Schleimhäute im Zusammenhang mit einem erhöhten Bilirubingehalt des Blutes wurden vom 16. Tag p.i. ab 5 bis 7 Tage lang beobachtet, anschließend bis zum 45. Tag nur noch an vereinzelten Tagen. Nach dem Ende der Fieberphase war das Allgemeinbefinden trotz einer geringgradigen Temperaturerhöhung an einzelnen Tagen ungestört.

Sowohl bei den Tieren mit geringer als auch bei denen mit hoher Parasitämie fand ein wiederholter, deutlicher Ery-

throzytenzerfall statt. Auf eine gesteigerte Erythropoese wiesen die stark beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit mit Schleierbildung und die verminderten Serum-eisenwerte hin.

Die Gesamtleukozytenzahl war starken, diagnostisch nicht verwertbaren Schwankungen unterworfen. Das Differentialblutbild ergab eine Monozytose bei 3 Tieren mit dem Auftreten der ersten Parasiten im Blut und bei allen Tieren ab dem 25. Tag p.i.

Bei den Enzymaktivitätsuntersuchungen wurden, allerdings nur bei den Alttieren, erhöhte LDH- und α -HBDH-Werte jeweils zum Zeitpunkt einer ausgeprägten Hämolyse gefunden. Aufgrund der konstanten γ -GT-, AST- und AP-Werte konnte eine Leberzellschädigung ausgeschlossen werden.

Stark verminderte Ascorbinsäurekonzentrationen konnten im Serum vom 18. bis 23. Tag p.i. gemessen werden. Durch die Analyse des Säure-Basen-Haushaltes wurde eine respiratorisch kompensierte metabolische Azidose festgestellt.

Insgesamt waren bei den Jungtieren gegenüber den erwachsenen Versuchstieren sowohl die klinischen Symptome milder als auch die biochemischen Veränderungen geringer.

6. SUMMARY

Eight ponies were infected subcutaneously with *Babesia equi*. Within 45 days parasitological, clinical and hematological changes were observed. Biochemical examinations were undertaken to obtain indications of acute injury of organs during the process of disease.

The first intraerythrocytic *babesia* merozoites were observed between the 14th and 16th day p.i. At the time of highest parasitemia, 3 % of the erythrocytes contained parasites. Over a period of 3 to 5 days intraerythrocytic parasites were found in blood smears. The first symptoms showed on the 11th day p.i., by an increase in body temperature to 40,7° C. The febrile response was characterized by remittend fever.

The main symptoms such as fever, anemia and icterus were accompanied by severe depression, tachycardia and tachypnoe, loss of weight and appetite. Some of the animals showed hemoglobinuria with hematuria and proteinuria. Anemia with a decrease of the PCV, erythrocyte and hemoglobin values were found in various intensities between the 16th and 45th day p.i.

Jaundice and an increase in bilirubin values were observed from the 16th day p.i. for a period of 5 to 7 days, then being followed by occasional increases in these values until the 45th day p.i.

After the febrile response the general condition of the ponies was normal, with the exception of a few slight individual increases in body temperature.

Independent of the parasitemia a repeated, evident erythrolysis was found. Accelerated, diphasic ESR and decreased serum iron values indicated that there had been a forced

erythropoiesis. The significant fluctuations of the total white blood cells could not be used for diagnostic. The differential hemogram pointed out that three animals showed a monocytosis from the first day parasites were detected in the red blood cells, whereas the rest of the animals showed a monocytosis from the 25th day p.i.

Only the older animals showed increased LDH- and α -HBDH-activities simultaneously to an occurring hemolysis. Because of the constant enzyme activity of γ -GT, AST or AP damage of the liver tissue could be excluded.

Decreased ascorbic acid values were found between the 18th and 23rd day p.i.

The analysis of the acid base balance indicated a respiratory compensated metabolic acidosis.

In general the younger animals showed milder clinical symptoms and less biochemical changes than the older ones.

7. LITERATURÜBERSICHT

- | | | |
|--|--------|---|
| ALLEN, P.C.,
FRERICHS, W.M. and
A.A. HOLBROOK | (1975) | Experimental acute Babesia
caballi infections
Expl.Parasit. <u>37</u> , 373-379 |
| ALLEN, P.C.,
FRERICHS, W.M. and
A.A. HOLBROOK | (1975) | Experimantal acute Babesia
caballi infections
Expl.Parasit. <u>37</u> , 67 - 77 |
| BARNET, S.F. | (1974) | Babesia of horses in Britain
Vet.Rec. <u>12</u> , 346-347 |
| BLOOD, D.C.,
HENDERSSON, J.A. and
O.M. RADOSTITS | (1979) | Veterinary Medicine,
Fifth Edition,
Baillière Tindall, London |
| CALLOW, L.L.,
McGREGOR, W.D.,
RODWELL, B.J. and
R.J. ROGERS | (1979) | Evaluation of an indirect
fluorescent antibody test to
diagnose Babesia equi in horses
Aust.Vet.J. <u>55</u> , 555-558 |
| CHEVRIER, L., SOULE, C.
et Ph. DORCHIES | (1979) | Bull.Acad.Vét.de France <u>52</u> ,
37-43 |
| CHURCHILL, R.C. | (1976) | Babesiosis of a horse in
Australia
Aust.Vet.J. <u>52</u> , 487 |
| CUNNINGHAM, M.P.,
BROWN, C.G.D.,
BURRIDGE, M.J.,
IRWIN, A.D.,
PURNELL, R.E. and
D.E. RADLEY | (1973) | Theileria parva: Comparative
infectivity of a ground tick
stabilated on a classical 10-
tick challenge
Res.vet.Sci. <u>15</u> , 263-265 |
| DENSON, K.W. and
E.F. BOWERS | (1961) | zit. nach JAESCHKE, G. (1978 a) |
| DEUTSCHE VETERINÄR-
MEDIZINISCHE
GESELLSCHAFT | (1982) | Arbeitswerte in der Laborato-
riumsdiagnostik beim Pferd
Der prakt. Tierarzt <u>2</u> , 206-207 |
| ERBSLÖH, J.K.E. | (1975) | J.Reprod.Fert. <u>23</u> , 725-726 |
| ENIGK, K. | (1943) | Die Überträger der Pferdepiro-
plasmose, ihre Verbreitung und
Biologie
Arch.Tierheilk. <u>78</u> , 230-237 |
| ENIGK, K. | (1944) | Weitere Untersuchungen zur
Überträgerfrage der Pferdepiro-
plasmen
Arch.Tierheilk. <u>79</u> , 59-80 |

- ENIGK, K. (1947) Zur Frage der Einschleppung der Pferdepiroplasmen nach Deutschland
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 1, 1-6
- ERSHOV, V.S. (1965) zit. nach RUDOLPH, W. (1970)
- FRERICHS, W.M., JOHNSON, A.J. and A.A. HOLBROOK (1969) Equine piroplasmosis: Complement fixation titers of horses infected with *Babesia caballi*
Amer.J.Vet.Res. 30, 697
- FRESE, K. (1964) Über die Hämolyseniere bei Haustieren
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 19, 381-384
- FREY, H.-H., FITZEK, A., (1976) Use of Bumetanide, a potent diuretic, to obtain urinary samples for dope testing in horses
Amer.J.Vet.Res. 37, 1257-1260
- FRIEDHOFF, K.T. und A. LIEBISCH (1978) Piroplasmeninfektionen der Haustiere
tierärztl.praxis, 6, 125-139
- FRIEDHOFF, K.T. (1982) Die Piroplasmen der Equiden - Bedeutung für den internationalen Pferdeverkehr
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 95, 368-374
- GAUTAM, O.P. and S.K. DWIVEDI (1976) Equine Babesiosis: A severe outbreak in a stud farm at Hissar
Ind.vet.J. 53, 546-551
- GERBER, H. (1964) Aktivitätsbestimmungen von Serum-enzymen in der Veterinärmedizin
Schweiz.Arch.Tierheilk. 106, 410-414
- GERBER, H. (1965) Aktivitätsbestimmungen von Serum-enzymen in der Veterinärmedizin
Schweiz.Arch.Tierheilk. 107, 685-697
- GERBER, H., MARTIG, J. und R. STRAUB (1973) Enzymuntersuchungen im Serum von Großtieren im Hinblick auf Diagnose und Prognose
tierärztl.praxis 1, 5-18
- GERBER, H. (1982) in H.-J. WINTZER:
Krankheiten des Pferdes
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

- GLASENAPP v., H. (1972) Über die Brauchbarkeit der Aktivitätsbestimmung von Serum-enzymen für die Diagnostik von muskelbedingten Bewegungsstörungen bei Pferden
Vet.med.Diss. Freie Universität Berlin, 1972
- HOLBROOK, A.A., FRERICH, W.M. and P.C. ALLEN (1972) Laboratory diagnosis of equine piroplasmosis
Proc. 3rd int.Conf.Equine Infectious Diseases, Paris 1972, 467-475, Verlag Karger, Basel
- HOLBROOK, A.A. (1969) Biology of Equine Piroplasmosis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 155, 453-455
- HOLBROOK, A.A. (1969) The Biology of Babesia: Development of the Babesia of Horses.
Proc. 2nd int.Conf.Equine Infectious Diseases, Paris 1969, 249-257, Verlag Karger, Basel
- HOLBROOK, A.A., JOHNSON, A.J. and P.A. MADDEN (1968) Equine Piroplasmosis: Intraerythrocytic Development of Babesia caballi and Babesia equi
Amer.J.Vet.Res. 29, 297-302
- HOURLIGHAN, J.L. and A.M. KNOWLES (1979) Equine Piroplasmosis
Amer.Ass.of Equine Pract., Newsletter 1, 119-128
- JAESCHKE, G. und H. KELLER (1978a) Beitrag zum Ascorbinsäurestatus des Pferdes.
1. Methodik und Normbereiche
Berl.Münc.Tierärztl.Wschr. 91, 279-286
- JAESCHKE, G. und H. KELLER (1978b) Beitrag zum Ascorbinsäurestatus des Pferdes.
2. Mitteilung: Klinische Aspekte und Mangelsituationen
Berl.Münc.Tierärztl.Wschr. 91, 375-379
- JOYNER, L.P., DONNELLY, J. and R.A. HUCK (1981) Complement fixation tests for equine piroplasmosis (Babesia equi and Babesia caballi) performed in the UK during 1976 to 1979
Equine Vet.J. 13, 103-106
- KALRA, I.S., VERMA, B.B. and B.P. SINHA (1976) Clinical observations on equine Babesiosis
Indian vet.J. 53, 967-968

- KNOWLES, R.C.,
MATHIS, R.M. and
J.E. BRYANT (1966) Equine Piroplasmosis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 148, 407-410
- KOCH, R. (1905) Vorläufige Mittelung über die
Ergebnisse einer Forschungsreise
nach Ostafrika
Dtsch.med.Wochenschrift 31, 23
- LAVERAN, A. (1901) Contribution a l'étude de Piro-
plasma equi
Compt.Rend.Soc.Biol. 12, 385
- LEVINE, N.D. (1980) A newly revised classification
of the Protozoa
J.Protozool. 27, 37-58
- LÖFFLER, PETRIDES,
WEISS und HARPER (1979) Physiologische Chemie
Verlag Springer, Berlin,
Heidelberg, New York
- MAHONEY, D.F.,
WRIGHT, I.G. and
W.M. FRERICHs (1977) The Identification of Babesia
equi in Australia
Austr.Vet.J. 53, 461-464
- MADDEN, P.A. (1968) Equine Piroplasmosis: Indirect
Fluoreszens Antibody Test for
Babesia caballi
Amer.J.Vet.Res. 25, 117-123
- MAURER, F.D. (1962) Equine Piroplasmosis - Another
Emerging Disease
J.Amer.Vet.Med.Ass. 141, 699-702
- MEYNARD, J.A. et
J.A. GOUDICHAUD (1972) Diagnosis of acute equine
Piroplasmosis
Proc. 3rd int.Conf.Equine
Infectious Diseases, Paris 1972,
462-466, Verlag Karger, Basel
- MEYNARD, J.A. (1951) Piroplasmose congenitale chez
le Cheval
Rec.Med.Vet. 77, 340-342
- MEYNARD, J.A. (1950) Piroplasmose equine, en Gironde
Rec.Med.Vet. 76, 264-267
- NEITZ, W.O. (1956) Ann.N.York Acad.Sc. 64, Art. 2,
56-111
- NIEPAGE, H. (1974) Methoden der praktischen Hämato-
logie für Tierärzte
Verlag Paul Parey, Berlin und
Hamburg

- NUTALL, G.H.F. and C. STRICKLAND (1912) On the occurrence of two species of parasites in equine piroplasmosis or biliary fever Parasitology 12, 65-88
- PIPANO, E. (1966) Piroplasmosis - A review Refuah Vet. 23, 47-52
- DU PLESSIS, J.L. and P.A. BASSON (1966) Babesiosis in aborted equine fetuses: A report on two cases in South Africa J.S.Afr.vet.med.Ass. 37, 267-269
- PURNELL, R.E. (1981) Babesiosis of Horses in RISTIC, M. Babesiosis.Acad.Press, N.York, London
- RETIEF, G.P. (1964) A comparison of equine piroplasmosis in South Africa and the United States J.Amer.Vet.Med.Ass. 145, 912-917
- RISTIC, M. and S. SIBINOVIC (1964) Equine Babesiosis: Diagnosis by an Precipitation in Gel and by a one step fluorescent antibody Inhibition Test Amer.J.Vet.Res. 25, 1519-1526
- RISTIC, M. (1975) Equine Babesiosis and Trypanosomiasis 1st Int.Symposium Equine Hematology, 393-407
- ROBERTS, E.D. (1962) Equine Piroplasmosis J.Amer.Vet.Med.Ass. 141, 1323-1329
- ROBY, T.D. and M.S. ANTHONY (1963) Transmission of equine piroplasmosis by Dermacentor nitens Neumann J.Amer.Vet.Med.Ass. 142, 768-770
- ROMMEL, M. (1970) Die Natur der Immunität gegen Protozoen Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 23, 461-465
- RUDOLPH, W. and J. CORREN (1975) Equine Piroplasmosis: Leukocytic Response to Babesia equi infection in Chile Br.vet.J. 131, 601-609
- SCHALM, W.O. zit. nach JAESCHKE (1978 b)
- SCHEIN, E., REHBEIN, G., VOIGT W.P. und E. ZWEYGARTH (1981) Babesia equi (Laveran 1901) 1. Development in horses and in lymphocyte culture Tropenmed.Parasit. 32, 223-227

- SCHMID, A. (1980) Untersuchungen zur Genese der parenteralen Eisenvergiftung
Der prakt.Tierarzt 7/1980, 223-227
- SCHMIDL, M. (1978) Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle
Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim
- SIBINOVIC, S. (1969) Equine Babesiosis: Diagnosis by Bentonite Agglutination and Passive Hemagglutination Tests
Amer.J.Vet.Res. 30, 619-626
- SIPPEL, W.L., COOPERRIDER, D.E. and J.H. GAINER (1962) Equine piroplasmosis in the United States
J.Amer.Vet.Med.Ass. 141, 694-698
- SOMMER, H. (1980) Die Bestimmung von Enzymaktivitäten im Serum von Pferden zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Behandlungen
Der prakt.Tierarzt 1/1980, 24-31
- SOVA, Zd. (1973) Labordiagnostik der Lebererkrankungen beim Pferd
tierärztl.praxis 1, 311-320
- STRICKLAND, R.K. (1964) Distribution of the tropical horse tick in the United States, with notes on associated cases of equine piroplasmosis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 144, 875-878
- TAYLOR, W.M., BRYANT, J.E. and J.B. ANDERSON (1969) Equine Piroplasmosis in the United States - A review
J.Amer.Vet.Med.Ass. 155, 915-920
- THOMPSON, P.H. (1969) Ticks as vectors of Equine Piroplasmosis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 155, 454-461
- WAGENAAR, G. und J. KRONEMANN (1982) in H.-J. WINTZER, Krankheiten des Pferdes
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
- WEILAND, G. und H. GRAF zu DOHNA (1978) Die Brauchbarkeit des ELISA (Enzyme linked immuno sorbent Assay) zum Nachweis von Babesien Antikörpern im Hochimmenserum mit Hilfe von Ektoantigenen
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 91, 33-35
- ZAVAGLI, V. (1969) Equine piroplasmosis
Proc. 2nd int.Conf. Equine Infectious Diseases, Paris 1969, 244-248, Verlag Karger, Basel

TABELLEN	- Anhang -	Seite
Nr. 1	Hämatokrit (%)	71
Nr. 2	Erythrozyten ($10^6/\mu\text{l}$)	72
Nr. 3	Hämoglobingehalt (g/100 ml)	73
Nr. 4	Gesamtleukozytenzahl $/\mu\text{l}$	74
Nr. 4 a-d	Differentialblutbilder	74 a-d
Nr. 5	Erythrozytensedimentation 30 Min.Wert	75
Nr. 6	Mittlere Hb-Konzentration des Ery., MCH (pg)	76
Nr. 7	MDH (U/l)	77
Nr. 8	LDH (U/l)	78
Nr. 9	α -HBDH (U/l)	79
Nr. 10	CK (U/l)	80
Nr. 11	Ald (U/l)	81
Nr. 12	AST (U/l)	82
Nr. 13	γ -GT (U/l)	83
Nr. 14	AP (U/l)	84
Nr. 15	Ascorbinsäuregehalt im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$)	85
Nr. 16	Gesamtbilirubingehalt im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$)	86
Nr. 17	Eisenkonzentration im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$)	87
Nr. 18	EBK im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$)	88
Nr. 19	Gesamtproteingehalt im Blutserum (g/l)	89
Nr. 20	pH-Wert im venösen Blut	90
Nr. 21	Bicarbonatkonzentration im venösen Blut (mmol/l)	91
Nr. 22	pCO ₂ im venösen Blut (kPa)	92
Nr. 23	Basenabweichung, BE im venösen Blut (mmol/l)	93
Nr. 24	pO ₂ im venösen Blut (kPa)	94

TABELLE 1

Hämatokrit %

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	31	30	31	36	34	32	30	43
2	27	28	34	31	29	30	26	39
4	26	29	29	30	29	27	29	38
7	27	27	28	32	29	26	28	40
10	30	27	27	35	26	26	27	43
14	27	28	24	29	23	23	25	36
16	19	27	22	30	16	15	16	24
18	16	17	15	29	13	13	19	20
21	23	16	11	17	18	17	17	22
23	22	19	16	20	21	18	18	23
25	17	15	14	23	19	19	16	25
28	23	17	14	18	21	20	17	24
31	21	19	16	14	21	19	17	24
35	22	24	24	19	23	22	22	31
38	23	25	27	24	26	25	22	35
42	21	25	22	24	24	25	25	33
45	25	25	24	29	29	28	27	34

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $34 \pm 2,2$
 Nr.10: $32,5 \pm 2,1$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
 vor der Infektion

TABELLE 2

Erythrozytenzahl in $10^6/\mu l$

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	6,39	6,29	6,36	6,82	8,77	8,77	9,36	12,22
2	5,40	5,83	6,54	5,97	6,94	8,03	7,82	11,24
4	5,15	6,23	5,56	5,52	7,02	6,91	8,82	10,58
7	5,61	5,58	5,49	6,12	7,44	6,99	8,63	11,86
10	5,59	5,78	5,25	6,12	6,02	6,50	8,13	11,51
14	5,81	6,02	4,78	5,40	5,78	6,04	7,58	10,91
16	3,75	5,90	4,34	6,76	3,89	3,63	5,08	6,94
18	3,49	3,80	2,96	5,03	3,14	3,54	5,71	6,12
21	4,81	3,77	2,42	3,21	4,61	4,59	5,20	6,54
23	4,41	4,27	3,21	3,66	4,71	4,76	5,42	6,17
25	3,66	3,35	2,94	4,27	4,49	4,78	5,01	6,83
28	4,36	3,30	2,67	3,01	4,78	4,83	5,23	6,52
31	3,77	3,45	2,78	2,10	4,71	4,27	4,61	5,88
35	4,15	4,49	4,46	3,10	5,40	5,25	6,38	8,27
38	4,34		4,88	3,75	5,61	5,71	6,31	8,74
42	4,01	5,13	4,27	3,87	5,66	5,76	7,33	8,71
45	4,69	5,15	4,56	4,86	6,71	6,64	7,36	8,81

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $7,84 \pm 0,58$

Nr.10: $8,31 \pm 0,50$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Zählungen
vorder Infektion

TABELLE 3

Hämoglobinbestimmung in g/100 ml

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	10,8	10,5	10,8	12,3	11,8	10,9	10,4	14,1
2	9,6	9,8	11,7	10,8	10,2	10,3	9,0	13,0
4	9,2	10,3	10,1	10,6	10,0	9,3	10,0	12,5
7	9,5	9,5	9,9	11,1	10,5	9,2	9,8	13,0
10	10,4	9,9	9,2	11,7	9,2	9,1	9,6	14,1
14	9,8	10,2	8,6	9,9	8,3	8,2	8,8	12,1
16	6,8	9,7	7,9	10,0	5,9	5,2	5,8	8,2
18	6,2	6,4	5,5	9,8	5,2	4,9	6,4	7,2
21	8,6	6,3	4,2	6,0	6,6	6,2	5,8	8,0
23	8,0	7,2	6,1	7,2	7,6	6,6	6,3	7,9
25	6,3	5,9	5,3	8,5	6,6	6,4	5,6	8,7
28	8,2	6,2	5,3	6,4	7,4	7,2	6,2	8,4
31	7,4	6,9	6,0	4,9	7,6	6,8	6,0	8,2
35	7,7	8,4	8,2	6,8	8,2	7,8	7,4	10,6
38	8,5	8,8	9,5	8,5	9,0	8,7	7,9	11,9
42	7,4	8,9	7,8	8,2	8,7	8,7	8,8	10,9
45	8,4	9,0	8,4	9,9	10,2	9,7	9,3	11,3

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $11,8 \pm 0,6$

Nr.10: $11,1 \pm 0,6$

O = arithmetisches Mittel aus 3 Bestimmungen
vor der Infektion

TABELLE 4

Gesamtleukozytenzahl/ μ l

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	9200	9400	8300	9200	11500	10200	11700	13500
2	9300	11700	10000	10600	10000	11000	10600	14100
4	7400	9100	7000	9500	8200	7800	11600	10700
7	8700	11100	10600	9400	10400	12300	9800	12700
10	7800	11100	7700	9600	8000	7000	8800	11300
14	8800	7100	7000	9000	10400	10500	8200	12100
16	9700	8800	7700	9300	9400	11000	8100	10000
18	10500	9500	8300	10300	9900	10000	9200	10900
21	10700	9700	9500	12500	9000	10500	9600	11300
23	9100	8300	7200	11400	8300	12600	8900	12400
25	11200	10800	8300	11300	11300	10900	9300	11900
28	12000	11100	8100	13000	10400	10500	9300	10900
31	9000	10400	8200	9700	11600	11800	8600	14000
35	8700	11300	8400	11700	10300	9900	10200	17100
38	7400		7700	9700	10700	10800	10400	14700
42	6400	8300	6400	9600	10000	10600	11600	17700
45	6100	8000	6200	8900	10200	9500	10100	15100

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 10400 ± 1100
 Nr.10: 9200 ± 1100

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Zählungen
 vor der Infektion

TABELLE 4 a

Eosinophile Granulozyten in $10^6/\mu\text{l}$

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	0	100	458	186	103	103	350	142
2	372	0	799	530	198	219	209	141
4	149	0	488	283	164	390	0	107
7	87	111	1274	189	0	370	0	127
10	78	223	1480	775	0	140	176	0
14	177	0	210	271	208	105	82	0
16	389	177	155	280	188	330	0	100
18	0	0	335	721	0	803	0	109
21	642	194	856	250	90	210	0	0
23	91	83	874	1027	0	252	0	0
25	338	216	667	1015	0	219	187	239
31	0	0	246	489	0	237	0	0
38	594		77	194	0	650	209	0
42	192	165	387	384	100	748	0	0
45	367	161	250	89	102	0	0	151

TABELLE 4 b

Neutrophile Granulozyten in $10^6/\mu\text{l}$

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	4617	4008	4673	4755	3204	5387	7834	5401
2	2234	6551	2297	6155	2385	3406	4702	6066
4	1871	2909	2790	5673	1394	2735	4771	2364
7	2458	6494	2974	5878	1252	4564	3747	2809
10	4839	6265	2805	5624	2101	3642	3609	3414
14	4449	2877	2531	5790	3226	3920	4118	2178
16	4967	3996	3492	5418	2828	3412	3852	3009
18	8148	5253	3602	4327	1286	1405	2500	1869
21	4607	3980	4660	7626	2901	3889	3567	1809
23	5844	3670	1749	5820	2762	6358	4467	3247
25	5872	5227	3839	6880	2942	4503	4686	2036
28	5786	4800	2838	7687	1561	3167	4208	1419
31	4073	3246	2632	4407	1741	3688	2169	2817
35	3482	4762	3202	4099	2994	1793	2157	3591
38	2599		2249	5337	1402	3036	1672	2358
42	2057	2821	2195	4995	2003	2565	4413	3371
45	2447	3714	1626	4664	1331	3448	2326	2116

TABELLE 4 c

Lymphozyten in $10^6/\mu\text{l}$

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	5220	5711	4031	4009	7029	4558	3274	8259
2	4518	7796	6813	3920	7354	6923	5120	7758
4	5314	5909	3627	3215	6478	4533	6749	8166
7	6147	4367	6266	3318	8974	7278	5916	9576
10	2653	4699	3273	2909	5899	3152	4842	7740
14	3025	4315	4078	2985	6452	5933	3788	9684
16	4286	4352	3802	3269	6128	6935	4016	6619
18	2116	3915	4105	4636	8414	7328	6667	8908
21	5249	5339	3995	4251	5712	6097	5881	9386
23	2922	4337	4519	4451	5356	5549	4288	8992
25	5081	4443	3088	2594	7355	4273	3749	8269
28	4460	5143	4217	3648	8432	7074	4582	8845
31	4979	7016	5018	4505	9521	7376	6162	10707
35	4439	5896	4382	6442	5989	7571	7808	13167
38	3861		5197	3978	9279	6940	8364	12088
42	3985	5145	3874	4227	7812	7269	6968	14197
45	3303	4199	4254	4036	8707	5398	7587	12399

TABELLE 4 d

Monozyten in $10^6/\mu\text{l}$

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	200	100	0	373	0	310	233	142
2	186	116	0	0	0	439	313	141
4	149	181	69	283	164	156	116	107
7	87	111	106	94	208	123	197	155
10	234	0	233	387	0	0	176	113
14	1245	0	140	0	520	635	247	242
16	97	355	310	373	282	330	327	300
18	317	382	251	618	197	501	0	0
21	214	97	0	345	272	315	192	113
23	273	250	145	0	167	252	178	249
25	0	433	751	676	1018	1537	749	838
28	1687	1004	324	1042	416	316	476	327
31	0	209	329	391	348	475	260	563
35	522	680	505	937	722	398	308	171
38	371		232	194	107	216	209	294
42	192	165	0	0	0	106	232	177
45	0	0	125	179	0	0	202	453

TABELLE 5

Erythrozytensedimentation nach 30 Minuten

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	49	56	52	54	28	55	67	17
2	63	63	48	63	41	59	72	54
4	63	60	54	65	50	51	66	54
7	53	59	45	58	61	58	67	44
10	53	54	56	56	62	53	65	32
14	67	66	66	65	72	72	68	47
16	79	65	73	65	81	83	81	70
18	81	80	82	69	85	85	78	76
21	73	77	86	80	77	79	80	55
23	76	73	81	78	75	78	77	48
25	80	81	84	74	78	78	80	28
28	74	79	83	79	73	76	78	44
31	75	77	80	85	69	76	78	68
35	75	71	68	78	70	74	73	55
38	73		61	73	65	68	67	43
42	76	60	73	72		71	67	46
45	72	70	70	67	62	68	67	42

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 28 ± 8
 Nr.10: 26 ± 7

Angaben in mm Plasmasäule

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
 vor der Infektion

TABELLE 6

Mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten (pg)
MCH

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	17,0	16,6	17,1	18,1	13,8	12,4	11,2	11,5
2	17,8	16,8	17,8	18,0	14,6	12,8	11,5	11,6
4	17,8	16,5	18,5	19,2	14,2	13,4	11,3	11,9
7	16,9	17,1	18,0	18,1	14,1	13,1	11,3	12,0
10	18,6	16,9	17,5	18,8	15,2	14,0	11,8	12,2
14	18,8	16,4	17,9	18,2	14,3	13,5	11,6	11,1
16	18,1	16,8	18,2	14,7	15,1	14,3	11,4	11,8
18	17,7	16,7	18,5	19,4	16,5	13,8	11,2	11,7
21	17,8	16,8	17,3	18,6	14,3	13,5	11,1	12,2
23	18,1	16,8	19,0	19,6	16,1	13,8	11,6	12,8
25	17,2	17,6	18,0	19,9	14,6	13,3	11,1	12,7
28	18,8	18,7	19,8	21,2	15,4	14,9	11,8	12,8
31	19,6	20,0	21,5	23,3	18,5	15,9	13,0	13,9
35	18,5	18,7	18,3	21,9	15,1	14,8	11,5	12,8
38	19,5		19,4	22,6	16,0	15,2	12,5	13,6
42	18,4	17,3	18,2	21,1	15,3	15,1	12,0	12,5
45	17,9	17,4	18,4	20,3	15,2	14,6	12,6	12,8

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $15,6 \pm 2,1$

Nr.10: $13,6 \pm 0,5$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Bestimmungen
vor der Infektion

TABELLE 7

Malat-Dehydrogenase-(MDH)-Aktivität (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	351	408	416	305	554	360	433	572
2	255	423	404	335	662	456	446	564
4	385	523	408	376	726	471	535	509
7	296	315	471	313	676	414	360	414
10	287	389	341	309	612	399	366	408
14	175	344	376	261	653	421	360	411
16	303	395	332	229	695	408	344	621
18	335	736	313	242	557	306	229	354
21	366	414	446	318	374	379	325	389
23	335	504	392	389	621	366	303	389
25	271	373	382	299	509	232	255	318
28	303	232	287	223	408	229	291	267
31	223	287	191	294	509	280	249	265
35	223	309	293	258	605	325	303	341
38	251	271	322	251	485	303	313	408
42	261	239	313	239	612	306	318	468
45	299	242	293	223	580	287	318	421

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 674 ± 56

Nr.10: 573 ± 81

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 8

Lactatdehydrogenase-Aktivität (LDH) (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	241	437	351	223	333	290	472	491
2	225	408	389	240	355	309	410	401
4	216	380	377	195	373	290	383	368
7	216	377	321	225	396	315	355	355
10	185	346	303	192	377	296	368	309
14	148	324	284	160	373	340	278	303
16	315	414	316	176	508	340	290	355
18	556	1198	766	257	556	371	278	334
21	386	556	594	582	479	294	309	294
23	278	525	364	315	414	253	247	287
25	462	479	253	201	349	185	216	247
28	257	386	275	335	377	253	253	257
31	185	331	853	569	410	225	234	222
35	167	262	302	170	263	278	216	262
38	201	361	364	296	383	278	303	364
42	185	269	257	192	386	241	324	315
45	170	257	216	183	377	247	267	318

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 618 ± 95
 Nr.10: 331 ± 76

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
 vor der Infektion

TABELLE 9

α -Hydroxybutyratdehydrogenase-(α -HBDH)-Aktivität (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	142	243	199	132	188	157	245	261
2	141	235	210	125	169	167	210	195
4	104	207	188	120	207	188	251	204
7	120	195	167	104	219	172	198	185
10	120	216	169	101	219	172	198	208
14	85	182	163	85	232	198	172	169
16	188	235	188	110	254	204	182	188
18	360	628	392	132	313	200	151	204
21	204	282	206	282	276	157	163	176
23	163	298	226	288	251	163	144	157
25	141	313	157	116	219	116	141	151
28	163	351	176	167	242	160	160	182
31	135	248	332	191	254	160	176	125
35	109	166	198	119	220	173	157	176
38	110	214	160	148	235	188	179	188
42	94	151	148	125	219	151	188	198
45	101	176	157	94	198	132	163	179

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 289 ± 97

Nr.10: 195 ± 29

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 10

Creatin-Kinase-Aktivität (CK) (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	24	34	20	40	40	25	32	133
2	21	26	31	21	33	29	18	36
4	31	49	16	21	47	31	23	41
7	21	41	23	23	39	18	21	31
10	29	41	23	23	39	33	13	33
14	10	21	26	16	18	26	8	29
16	13	44	18	21	26	16	16	23
18	13	52	16	21	21	16	8	26
21	13	52	8	16	23	29	8	31
23	26	41	23	10	21	23	16	26
25	10	21	13	10	16	13	8	8
28	8	13	21	26	18	18	18	26
31	6	18	16	33	18	10	13	18
35	13	23	41	16	21	21	13	18
38	13	23	8	16	23	18	18	37
42	26	33	18	21	31	44	8	31
45	16	21	13	23	23	13	8	26

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 46 ± 21

Nr.10: 31 ± 17

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 11

Aldolase-Aktivität (Ald) (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	15,4	18,7	16,8	22,8	16,5	13,5	23,5	51,5
2	11,9	19,4	20,4	17,8	19,7	17,7	16,0	50,8
4	6,0	19,8	13,0	18,2	18,3	21,9	11,1	31,0
7	8,4	33,6	17,9	13,8	13,8	14,2	11,7	20,7
10	9,1	20,3	17,6	18,0	22,1	18,4	13,8	16,2
14	8,1	6,9	9,1	9,9	13,5	9,5	11,1	13,8
16	9,3	12,2	9,2	11,1	11,1	10,2	14,0	15,8
18	3,0	7,5	5,1	4,7	4,1	3,0	3,0	4,8
21	15,4	7,6	19,5	3,7	13,2	17,2	16,5	19,0
23	7,1	12,0	14,7	14,2	18,4	12,2	11,5	18,4
25	7,0	14,4	13,8	11,6	15,2	11,2	12,4	16,7
28	9,4	10,4	13,7	13,9	16,6	12,0	11,5	15,7
31	6,9	13,0	24,0	21,8	26,1	10,5	11,4	12,2
35	6,8	10,0	18,2	13,8	16,4	11,2	12,4	13,2
38	8,5	14,3	21,0	17,0	19,7	17,5	17,9	19,0
42	6,6	9,9	14,0	19,7	18,6	13,4	15,1	12,1
45	8,8	10,5	14,7	14,2	19,5	12,7	12,0	18,0

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $43,1 \pm 21,5$

Nr.10: $36,9 \pm 21,0$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 12

Aspartat-Aminotransferase-Aktivität (AST) (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	131	115	144	92	163	109	115	178
2	131	125	141	93	158	109	94	420
4	123	116	135	93	160	107	102	297
7	105	97	131	87	149	105	89	207
10	109	107	118	82	149	103	83	174
14	92	99	105	70	109	90	71	115
16	87	98	112	74	126	87	72	210
18	87	145	98	72	116	72	72	152
21	80		72	60	133	70	63	134
23	68	109	74	65	138	74	69	123
25	80	102	75	58	120	69	52	94
28	69	93	78	59	120	72	59	102
31	72	88	94	65	111	67	47	87
35	81	86	112	65	127	80	76	102
38	76	89	118	65	138	83	71	125
42	72	65	94	59	127	72	69	116
45	76	72	97	71	131	76	72	115

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 275 ± 65

Nr.10: 195 ± 53

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 13

γ -Glutamyltransferase-(γ -GT)-Aktivität (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	7,7	7,3	12,4	13,7	8,3	11,3	15,6	12,6
2	4,6	5,0	13,5	11,6	6,6	11,6	10,4	11,6
4	6,9	7,3	13,5	12,7	5,8	11,6	12,4	11,6
7	5,8	6,1	10,4	9,6	6,1	16,2	9,6	9,3
10	8,1	8,5	12,4	9,3	6,6	11,6	9,6	8,1
14	4,6	4,3	6,9	8,1	3,8	8,5	5,4	9,6
16	4,6	7,8	11,2	7,8	3,8	9,6	6,9	9,6
18	4,6	9,3	10,4	10,1	8,5	10,8	8,5	13,9
21	7,8	19,3	7,8	7,8	8,9	8,5	8,1	10,4
23	4,6	8,5	8,9	9,6	6,6	6,6	6,1	7,8
25	3,1	8,5	6,9	6,9	4,3	5,8	5,0	6,1
28	3,8	8,9	8,1	10,4	6,9	7,8	6,9	8,9
31	3,8	7,3	5,4	7,8	5,4	6,6	5,4	6,9
35	5,4	7,6	7,3	8,5	5,4	6,9	4,3	6,9
38	12,0	15,0	14,0	12,0	6,9	10,8	8,5	13,5
42	5,4	8,9	7,7	11,0	7,7	8,9	7,3	12,0
45	4,2	7,7	8,5	9,6	10,0	9,6	8,0	10,4

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $14,1 \pm 4,4$

Nr.10: $8,7 \pm 0,8$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 14

Alkalische Phosphatase-Aktivität (AP) (U/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	245	207	280	306	318	352	486	699
2	286	211	303	286	321	336	486	572
4	262	218	286	303	354	336	481	515
7	217	187	281	308	347	314	435	456
10	233	198	258	299	319	267	374	429
14	196	165	242	233	209	182	250	331
16	165	163	216	280	208	188	216	280
18	191	128	218	257	290	172	220	271
21	176	46	76	198	297	158	257	284
23	205	175	248	271	254	185	254	271
25	171	165	198	297	284	189	231	290
28	215	206	227	271	271	191	206	142
31	208	191	284	347	304	221	264	274
35	191	191	218	264	327	248	274	307
38	231	191	251	257	350	224	224	383
42	175	165	172	238	330	198	231	467
45	221	165	198	205	370	290	231	511

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: 293 ± 49

Nr.10: 254 ± 42

O = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 15

Ascorbinsäurekonzentration im Serum ($\mu\text{mol/l}$)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	18,4	18,9	25,1	22,9	19,0	19,0	24,5	18,4
2	12,8	21,2	16,7	13,9	15,6	15,1	14,5	14,0
4	14,5	27,9	24,0	15,0	24,5	20,6	17,8	15,0
7	15,6	17,8	22,9	16,1	17,8	14,5	16,1	15,0
10	16,7	24,0	21,2	20,0	19,5	14,5	18,9	21,2
14	13,3	13,3	20,6	13,9	17,8	16,2	12,2	15,6
16	7,2	14,5	17,3	13,9	15,0	15,0	8,9	15,6
18	9,4	19,5	12,2	18,4	21,1	20,0	12,2	14,5
21	6,1	8,9	12,2	7,2	7,2	12,8	5,5	12,8
23	5,0	5,0	8,9	10,5	16,1	11,1	14,0	20,0
25	6,1	8,3	18,4	8,9	13,9	15,0	18,4	25,0
28	6,1	11,1	20,0	11,1	16,7	18,4	17,2	21,1
31	6,6	10,6	31,2	13,4	18,9	20,0	22,8	20,6
35	8,9	19,0	27,3	15,6	13,9	19,5	21,2	19,5
38	21,1	25,1	31,8	20,6	16,2	25,1	29,6	26,2
42	28,4	35,1	34,0	35,7	31,2	27,3	40,1	34,6
45	27,3	32,4	27,9	31,8	25,7	26,7	35,7	40,7

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $26,7 \pm 5,8$

Nr.10: $23,4 \pm 5,2$

O = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 16

Gesamtbilirubingehalt ($\mu\text{mol/l}$)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	15,9	12,6	9,7	13,6	15,9	5,6	18,1	33,7
2	18,8	17,6	14,1	18,4	16,7	7,6	17,6	31,5
4	16,5	16,7	18,9	22,2	15,7	9,2	14,0	26,8
7	13,8	12,6	12,3	13,5	13,1	10,7	8,5	17,1
10	10,0	18,4	9,0	11,2	13,3	9,0	8,5	14,8
14	41,6	33,8	19,4	15,9	30,7	64,7	42,2	57,0
16	106,0	58,5	32,3	28,0	74,6	83,1	32,4	8,0
18	57,0	23,1	77,7	92,4	63,8	15,3	23,7	57,0
21	34,2	115,5	22,7	71,5	19,1	12,9	24,2	64,6
23	39,3	83,8	17,1	24,8	32,5	22,2	20,5	61,5
25	97,0	105,3	47,7	45,3	40,7	22,2	42,3	67,7
28	3,7	51,3	28,5	51,6	24,2	13,5	31,1	35,7
31	27,4	39,3	27,4	54,7	17,1	17,1	14,0	25,6
35	27,4	27,4	17,1	23,9	20,5	13,3	8,5	8,5
38	44,4	44,4	20,5	22,2	44,4	10,7	15,4	10,3
42	24,0	20,5	11,9	10,3	13,7	10,3	8,5	17,1
45	82,0	41,0	27,3	10,3	13,7	8,5	15,4	28,6

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $15,2 \pm 6,2$

Nr.10: $17,6 \pm 5,7$

O = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 17

Eisenkonzentration im Serum ($\mu\text{mol/l}$)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	25,5	28,2	22,9	25,0	24,8	23,4	22,7	20,0
2	19,3	20,7	20,7	17,9	10,2	10,9	11,6	6,2
4	26,4	34,1	20,7	19,3	13,6	22,5	11,8	11,9
7	19,6	27,0	19,3	22,5	12,8	4,6	12,3	20,9
10	22,5	25,5	22,5	24,5	15,9	15,7	11,5	10,7
14	25,4	9,4	28,6	23,4	21,1	22,3	24,1	31,8
16	41,8	23,9	11,0	10,3	14,1	11,2	16,8	21,1
18	30,0	41,8	8,5	37,4	39,5	31,1	15,0	52,8
21	50,2	62,2	46,8	46,1	16,6	25,4	14,3	38,6
23	54,5	40,4	45,2	63,0	23,0	31,1		32,7
25	55,4	47,0	39,7	24,3	23,2	26,1	15,0	27,3
28	33,8	50,1	34,5	43,6	17,3	17,9	17,0	10,5
31	33,1	43,4	26,3	69,6	11,2	30,7	11,6	3,7
35	62,2	20,0	6,8	34,7	17,2	17,9	5,1	9,6
38	33,2	24,1	12,7	29,8	18,4	17,0	17,9	7,8
42	22,1	28,8	20,0	15,3	17,9	17,2	7,5	10,9
45	27,3	25,7	16,4	25,9	20,0	17,9	8,9	22,1

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $24,4 \pm 4,9$

Nr.10: $22,0 \pm 4,8$

O = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 18

Eisenbindungskapazität
EBK ($\mu\text{mol/l}$)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	41,5	28,8	35,6	39,9	45,4	47,6	52,2	73,7
2	40,4	31,3	33,2	40,3	49,7	55,3	108,6	65,3
4	34,5		34,5	42,7	49,8	43,4	80,0	56,2
7	41,3	22,0	33,2	39,9	49,7	61,7	70,7	47,0
10	35,2	25,0	25,0	36,3	47,6	45,6	64,9	53,3
14	53,3	54,0	28,8	55,3	60,6	59,6	67,8	56,2
16	51,0	33,8	41,8	46,7	51,7	55,3	49,2	44,3
18	54,4	51,0	44,7	25,0	26,6	34,1	46,7	8,2
21	5,5	12,7	10,3	12,0	47,2	39,9	47,6	29,8
23	5,0	12,3	3,7	0	47,4	36,3		30,6
25	3,9	13,4	14,8	47,7	50,8	47,9	47,3	44,9
28	13,8	5,0	10,0	30,9	55,6	49,0	51,1	51,1
31	17,9	3,9	26,8	1,4	56,2	28,4	43,3	55,3
35	12,7	34,7	42,2	47,2	50,4	50,8	46,7	48,1
38	17,8	29,3	40,2	55,3	54,0	53,5	36,9	
42	32,7	22,9	29,0	71,4	47,7	44,0	45,6	46,0
45	36,5	29,5	36,3	56,3	51,9	52,4	50,6	37,5

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $41,0 \pm 10,8$
Nr.10: $40,5 \pm 6,6$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 19

Gesamteiweißgehalt (g/l)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	74	73	72	69	60	75	73	60
2	68	70	79	66	55	71	74	60
4	70	70	78	71	60	73	66	66
7	70	71	79	74	58	74	69	62
10	73	69	75	67	62	74	67	58
14	67	61	71	67	56	69	74	60
16	65	86	81	70	62	74	70	59
18	68	71	70	72	60	73	71	59
21	67	72	64	70	60	66	67	63
23	71	72	81	85	69	73	74	59
25	71	61	63	70	58	70	81	67
28	62	65	66	68	55	62	70	53
31	65	64	67	67	53	68	71	51
35	67	73	73	72	67	81	67	69
38	76	82	81	78	65	86	78	58
42	65	69	72	60	63	73	79	68
45	73	80	74	72	68	80	73	64

arithmetisches Mittel aus 19 Messungen für Nr. 9: $67 \pm 5,5$

Nr.10: $60 \pm 5,1$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen

vor der Infektion

TABELLE 20

Blut pH-Wert, venös

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	7,400	7,409	7,386	7,420	7,371	7,376	7,349	7,354
2	7,403	7,381	7,433	7,420	7,397	7,414	7,349	7,351
4	7,354	7,361	7,376	7,386	7,347	7,363	7,329	7,342
7	7,385	7,400	7,402	7,389	7,353	7,377	7,363	7,346
10	7,345	7,407	7,390	7,389	7,357	7,374	7,351	7,347
14	7,401	7,401	7,376	7,386	7,350	7,357	7,374	7,356
16	7,390	7,347	7,381	7,372	7,345	7,349	7,348	7,341
18	7,328	7,320	7,369	7,403	7,329	7,349	7,344	7,381
21	7,304	7,323	7,324	7,301	7,328	7,344	7,336	7,308
23	7,357	7,382	7,376	7,350	7,327	7,340	7,347	7,356
25	7,382	7,389	7,374	7,363	7,356	7,376	7,356	7,353
28	7,365	7,342	7,385	7,362	7,366	7,385	7,363	7,367
31	7,403	7,384	7,421	7,392	7,401	7,395	7,386	7,365
35	7,391	7,360	7,381	7,374	7,399	7,389	7,394	7,392
38	7,391	7,425	7,410	7,367	7,399	7,397	7,419	7,365

arithmetisches Mittel aus 17 Messungen für Nr. 9: $7,393 \pm 0,186$

Nr. 10: $7,381 \pm 0,185$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 21

Bicarbonat-(HCO₃)-Konzentration (mmol/l), venös

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	28,3	29,4	27,5	28,7	27,1	25,9	22,9	26,5
2	31,9	28,2	31,1	31,0	25,7	29,1	22,5	25,1
4	27,6	25,4	29,8	26,9	27,8	25,1	22,1	24,0
7	29,6	24,9	26,9	27,8	28,0	24,4	23,8	22,5
10	25,1	26,2	26,6	28,3	22,2	26,5	22,6	22,8
14	26,6	22,9	23,4	23,6	23,1	23,5	22,1	22,1
16	24,0	24,5	24,8	29,2	24,1	23,9	25,0	23,9
18	25,9	15,6	22,1	26,8	25,0	15,7	24,5	22,6
21	27,5	21,9	23,0	20,2	25,6	25,0	23,7	23,4
23	28,1	22,6	22,7	22,8	25,1	25,9	20,6	24,6
25	26,2	23,4	27,7	24,7	25,7	28,6	25,2	23,1
28	27,1	22,0	25,8	22,7	23,5	25,0	22,9	22,5
31	29,7	22,7	25,7	24,2	27,4	27,0	20,6	24,0
35	28,9	25,2	27,4	25,5	27,9	27,8	23,4	24,5
38	27,4	23,6	27,9	26,6	22,3	24,1	25,5	24,5

arithmetisches Mittel aus 17 Messungen für Nr. 9: $26,3 \pm 1,3$

Nr.10: $26,1 \pm 1,1$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 22

pCO₂, venös (kPa)

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	5,8	6,2	6,2	5,8	6,2	5,9	5,5	5,4
2	6,8	6,3	6,2	6,3	5,5	6,0	5,4	6,0
4	6,6	6,0	6,8	6,0	5,3	5,9	5,6	5,9
7	6,6	5,3	5,7	6,1	6,7	5,5	5,6	5,5
10	6,1	5,5	5,8	6,2	5,3	6,0	5,2	5,5
14	5,6	5,0	5,2	5,3	5,0	5,5	5,1	5,4
16	5,2	6,1	5,6	6,8	5,9	5,9	6,2	6,0
18	6,6	4,0	5,1	5,7	6,4	3,9	5,9	5,1
21	7,2	5,7	5,9	5,6	6,5	6,2	5,9	6,3
23	6,7	5,1	6,1	5,5	6,4	6,4	5,0	5,9
25	5,7	5,1	6,3	5,8	6,1	6,5	6,0	5,5
28	6,3	5,4	5,7	5,3	5,5	5,5	5,3	5,2
31	6,3	5,0	5,3	5,3	5,6	5,8	4,5	5,6
35	6,3	5,9	5,6	5,8	6,0	6,1	5,1	5,6
38	5,7	4,7	5,8	6,1	5,2	5,4	5,2	5,7

arithmetisches Mittel aus 17 Messungen für Nr. 9: $5,7 \pm 0,3$
 Nr.10: $5,8 \pm 0,4$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
 vor der Infektion

TABELLE 23

Basenabweichung, BE (mmol/l), venös

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	3,5	4,5	2,4	3,9	1,6	1,0	-1,9	-1,8
2	6,8	3,0	6,3	3,8	1,2	4,3	-2,3	-0,1
4	2,1	0,3	4,3	6,0	2,9	0,1	-3,0	-1,2
7	4,2	0,6	2,3	2,0	2,2	-0,2	-0,9	-2,4
10	-0,2	1,8	1,8	2,8	-2,4	1,4	-1,9	-2,2
14	2,7	-0,6	-0,4	2,3	-1,3	-0,6	-1,8	-2,1
16	0,1	-0,2	0,5	-0,3	-0,4	-0,7	0,2	-0,9
18	0,7	-8,2	-1,9	4,0	0,0	-8,2	-0,3	-1,5
21	1,4	-3,1	-2,1	2,2	0,1	-0,1	-1,3	-2,1
23	2,7	-1,5	-1,6	-4,7	-0,2	0,6	-3,9	-0,2
25	1,5	-0,9	2,6	-1,9	0,6	3,6	0,1	-1,7
28	1,8	-2,8	1,1	-0,1	-1,1	0,4	-1,7	-0,2
31	4,9	-1,5	1,5	-1,9	3,0	2,3	-3,4	-0,7
35	4,0	0,1	2,4	-0,1	3,2	2,9	-0,8	0,9
38	1,3	0,0	3,2	0,7	-2,4	-0,5	1,3	-0,5

arithmetisches Mittel aus 17 Messungen für Nr. 9: $1,6 \pm 0,9$

Nr.10: $1,7 \pm 1,0$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

TABELLE 24

pO₂ (kPa), venös

Tage p.i.	Tier Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
0	5,2	4,1	4,6	4,4	5,0	5,3	5,4	4,9
2	4,6	4,2	4,4	4,1	4,6	5,0	5,3	5,3
4	4,8	4,3	4,1	3,6	4,5	4,8	4,8	5,0
7	4,4	3,9	4,5	4,8	5,0	5,0	3,0	5,0
10	4,5	4,5	4,4	4,1	5,0	5,2	4,7	4,9
14	4,3	4,6	4,8	4,7	4,6	5,8	4,8	4,8
16	5,0	3,8	4,7	4,6	5,0	4,7	5,3	5,2
18	5,1	3,9	4,8	3,8	5,3	5,1	4,6	5,3
21	4,6	4,7	4,0	4,1	5,4	5,7	4,7	4,9
23	4,5	4,8	5,0	4,3	5,0	5,0	4,9	4,7
25	4,8	4,7	4,1	4,1	4,7	4,8	5,0	5,2
28	4,5	5,1	4,4	3,8	4,7	4,5	5,4	5,0
31	4,5	4,5	4,5	3,7	4,5	4,8	5,2	5,0
35	4,7	5,0	4,9	4,0	4,5	4,9	4,9	4,8
38	4,6	5,0	5,0	4,1	4,3	5,0	5,0	4,9

arithmetisches Mittel aus 17 Messungen für Nr. 9: $4,7 \pm 0,3$

Nr.10: $4,8 \pm 0,4$

0 = arithmetisches Mittel aus 3 Messungen
vor der Infektion

LEBENS LAUF

14.7.1954	in Göppingen geboren
1961 - 1965	Besuch der Volksschule in Göppingen
1965 - 1971	Besuch des Freihofgymnasiums Göppingen
1971 - 1974	Besuch des Wirtschaftsgymnasiums Göppingen
21.6.1974	Reifeprüfung
Juli 1974 - Sept. 1975	Wehrdienst
Nov. 1975 - März 1976	Landwirtschaftsstudium an der Techni- schen Universität München/Weihenstephan
Mai 1976 - Dez. 1976	Besamungstechnikerausbildung in Landshut/Niederbayern
April 1977 - Mai 1982	Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
12.3.1979	Tierärztliche Vorprüfung
27.5.1982	Tierärztliche Prüfung
4.6.1982	Approbation als Tierarzt

Mein allerherzlichster Dank gilt Herrn Professor Dr. H.-J. WINTZER für die Überlassung des Themas und die Förderung der Arbeit sowie Herrn Professor Dr. E. SCHEIN für die stets gewährte Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Ebenso bedanke ich mich besonders bei Frau Pirner, Frau Bewersdorff und Frau Möbes für die Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Analysen.

difo
druck

laubanger 15
8600 bamberg
tel.: 0951/6 4321